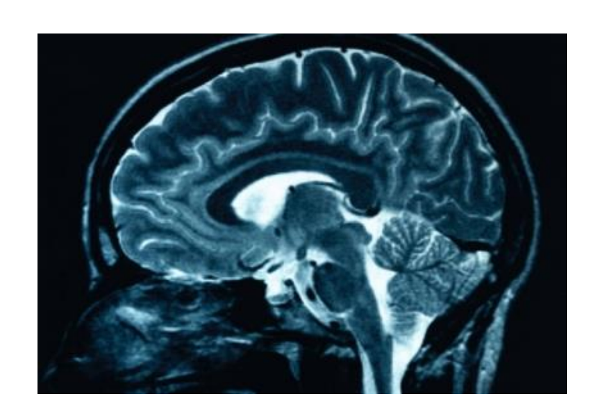
Handystrahlung und Gehirntumore
Stand der Forschung

„Hochfrequente Strahlung sollte als ein Karzinogen eingestuft werden, das beim Menschen Gliome hervorrufen kann."
„Die derzeit gültigen Richtlinien zur Exposition gegenüber hochfrequenter Strahlung müssen überarbeitet werden.“ (Carlberg / Hardell)

In diesem Brennpunkt veröffentlicht diagnose:funk die Übersetzung des Reviews zum Stand der Forschung über Krebsrisiken der nicht-ionisierenden Strahlung des Mobilfunks, verfasst von den schwedischen Wissenschaftlern Michael Carlberg und Prof. Lennart Hardell: "Evaluation of Mobile Phone and Cordless Phone Use and Glioma Risk Using the Bradford Hill Viewpoints from 1965 on Association or Causation" (2017) (1).

Die Autoren analysieren die Studienlage mit den neun Bradford-Hill-Kriterien, eine Methode, Ursache-Wirkungs-Beziehungen (Kausalität) in der Medizin bzw. Epidemiologie zu analysieren. Sie kommen zu dem Schluss: *"Hochfrequente Strahlung sollte als ein Karzinogen eingestuft werden, das beim Menschen Gliome hervorrufen kann."* Das Risiko, durch das Telefonieren ein Gliom (Gehirntumor) (2) zu bekommen, erhöht sich in Abhängigkeit von der Nutzungsdauer um das 2-3 fache. Als Konsequenz fordern sie: *„Die derzeit gültigen Richtlinien zur Exposition gegenüber hochfrequenter Strahlung müssen überarbeitet werden.“*
Die Basis der Analyse von Carlberg / Hardell sind Studienergebnisse der letzten 15 Jahre, hier eine chronologische Auflistung wichtiger Arbeiten (3):

- Die von der EU finanzierten REFLEX - Studien (2004) hatten zum Ergebnis, dass Mobilfunkstrahlung in isolierten menschlichen Fibroblasten und in transformierten Granulosazellen von Ratten DNA-Strangbrüche auslöst und damit ihre Gene schädigt (4).
- Nach den Ergebnissen der INTERPHONE-Studie ist für die Gruppe der Vieltelefonierer (1640 Stunden/kumuliert) das Gehirntumorrisiko signifikant (5) erhöht (6).
- Die bisherigen Studien der Gruppe um Hardell weisen erhöhte Risiken für Gliome und Akustikusneurinome nach (7). Hardells Auswertungen ergaben für Gliome im Untersuchungszeitraum 1997-2009 für Vielnutzer (1640 Stunden kumuliert) ein 2,24 fach erhöhtes Risiko bei einer Nutzungsdauer länger als 10 Jahre, für Akustikusneurinome ein 2,6 fach erhöhtes Risiko.



- Die IARC (International Agency for Research on Cancer) der WHO hat im Jahr 2011 die HF-EMF (Hochfrequente Elektromagnetische Felder) als "möglicherweise karzinogene" Agenzien eingestuft, in Gruppe 2B (8).
- Im März 2015 gab das deutsche Bundesamt für Strahlenschutz nach den Ergebnissen einer Replikationsstudie bekannt, dass die krebspromovierende Wirkung unterhalb der Grenzwerte als gesichert angesehen werden muss (9).
- Die Ergebnisse des zweiten ATHEM - Reports (2016) der österreichischen AUVA - Versicherungsanstalt: Mobilfunkstrahlung schädigt das Erbgut (DNA) / der Schädigungsmechanismus ist oxidativer Zellstress / die Schädigungen sind athermische Wirkungen, vor denen die geltenden Grenzwerten nicht schützen (10).
- Am 27. 05. 2016 wurden die ersten Teil - Ergebnisse dieser bisher größten Studie zu nicht-ionisierender Strahlung und Krebs vorgestellt. Sie wurde im National Toxicology Program (NTP) innerhalb des National Institutes of Health der US-Regierung durchgeführt, finanziert von der Regierung der USA mit 25 Mio Dollar. Das Ergebnis: Mobilfunkstrahlung kann zu Tumoren führen. Durch die Strahlung wurden zwei Krebsarten (Schwannom, Gliom) und bei einer zusätzlichen Anzahl von Ratten präkanzerogene Zellveränderungen (Hyperplasie von Gliazellen) ausgelöst (11).
- Weit über 50 Einzelstudien weisen DNA-Strangbrüche (Erbgutveränderungen, Vorstufe

zu Krebs) unterhalb der Grenzwerte nach. Auch der BioInitiativeReport 2012 enthält eine Aufstellung (12).

- Der Schädigungsmechanismus ist erforscht. Die Reviews von Yakymenko (2016), Dasdag (2016), Houston (2016), der ATHEM - Report (2016) bestätigen den Wirkmechanismus ROS (Oxidativer Zellstress) (13). Im bisher größten Review mit dem Titel "Oxidative Mechanismen der biologischen Aktivität bei schwachen hochfrequenten Feldern" hat eine renommierte internationale Forschergruppe um Prof. Igor Yakymenko (Kiew) 100 Studien aller Mobilfunk-Frequenzbereiche ausgewertet. Davon weisen 93 (!) eine EMF bedingte Überproduktion von reaktiven Sauerstoffspezies nach: *„Schlussfolgernd zeigt unsere Analyse, dass Hochfrequenzstrahlung niedriger Intensität ein starker oxidativer Wirkungsfaktor für lebende Zellen ist, mit einem hohen krankheitserregenden Potenzial."* Die oxidativen Schädigungen treten, so Yakymenko et al., schon tausendfach unterhalb der Grenzwerte auf (14).

Epidemiologie & Krebsstatistik

Grundlage für die WHO Eingruppierung "möglicherweise krebserregend" im Jahr 2011 waren die Ergebnisse der Interphone Studie und die Studien von Hardell, die für Vielnutzer ein erhöhtes Tumorrisiko nachgewiesen haben, für die Tumorarten, die jetzt auch in der NTP-Studie festgestellt wurden. Das ist bedeutend, weil die vorausgegangenen epidemiologischen Ergebnisse nun von medizinisch-biologischen bestätigt werden.

Nach den Untersuchungen von Prof. Michael Kundi (Med. Uni Wien) schlägt sich die Nutzung der Handys bereits in erhöhten Tumorraten nieder. Das führt Kundi auf die krebspromovierende Wirkung zurück (15). Neue Krebsstatistiken stützen Prof. Kundis Ausführungen: das Krebsgeschehen entwickelt sich unter Strahlungseinwirkung schneller, v.a. bei Jugendlichen steigen die Fallzahlen. Dies wird durch die Auswertung der US-Krebsstatistik von Gittleman et al. (2015) bestätigt. Bei bestimmten Krebsarten gibt es signifikante Anstiege bei Kindern und Jugendlichen: *„Die Fälle von gutartigen Tumoren des zentralen Nervensystems haben jedoch deutlich zugenommen. Zum Vergleich kam es bei Jugendlichen zu einer Zunahme von bösartigen und gutartigen Tumoren des zentralen Nervensystems. Bei Kindern kam es zu einer Zunahme von akuter myeloischer Leukämie, Non-Hodgkin-Lymphomen sowie bösartigen Tumoren des zentralen Nervensystems"* (S. 111) (16). Gittleman et al. erwähnen einen möglichen Zusammenhang zur Handynutzung (17). Die WHO teilte im April 2017 in einer Pressemitteilung mit, dass von 2001-2010 die Krebsinzidenz bei Kindern (0-14 Jahren) weltweit um 13% gestiegen ist (18). Die neuesten US-Auswertungen von Burckhammer et al. (2017) "The increasing toll of adolescent cancer incidence in the US" bestätigen diesen Trend. Bortkiewicz et al. (2016) publizierten die Analyse "Mobile Phones use and risk for intracranial tumors and salivary gland Tumors - a meta analysis". Ergebnis: "*The results support the hypothesis that long-term use of mobile phone increases risk of intracranial tumors, especially in the case of ipsilateral exposure.*" (19).

American Cancer Society (ACS): Paradigmenwechsel

Die American Cancer Society (ACS) drückt in ihrer Stellungnahme zur NTP - Studie deren Bedeutung aus:

*„Dem NTP wurde die schwierige Aufgabe erteilt, nach einer Antwort auf die wichtigen Fragen zu potenziellen Krebsrisiken durch Handys zu suchen, und die Gruppe stand zu ihrer Verantwortung. Die Mitarbeiter des NTP waren sich der potenziellen Bedeutung dieser Studie klar bewusst. Deshalb gaben sie sich besondere Mühe, den höchsten wissenschaftlichen Ansprüchen zu genügen. Sie verwendeten die doppelte Anzahl von Tieren, die für diese Art von Studie erforderlich ist. Sie beriefen nicht nur ein Gremium, sondern vier Gremien ein, um sich Gewebe von exponierten Tieren anzusehen, um sicherzustellen, dass es sich bei den festgestellten Hirn- und Herztumoren auch in der Tat um solche Tumore handelte. Sie beauftragten die Bewertung durch mehrere Wissenschaftler außerhalb des NTP, um alle Aspekte der Datenanalyse und Studienergebnisse kritisch zu überprüfen. So sollte sichergestellt werden, dass die Ergebnisse den kritischen Beurteilungen standhalten, die nach Veröffentlichung dieser unerwarteten Ergebnisse zu erwarten waren ... Der NTP-Bericht, der einen Zusammenhang zwischen Mobilfunkstrahlung und zwei Krebsarten herstellt, **markiert einen Paradigmenwechsel in unserem Verständnis von Strahlung und Krebsrisiko** ... Die American Cancer Society wartet mit Spannung auf die Richtlinien von Regierungsbehörden, wie die U.S. Food and Drug Administration (FDA, US-amerikanische Behörde für Lebens- und Arzneimittel) sowie die Federal Communications Commission (FCC, US-amerikanische Bundesbehörde für Kommunikation), zur Sicherheit der Handynutzung."* (28)

Die Arbeit von Lim et al. (2017) "Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013" und das Robert-Koch-Institut (Deutschland) bestätigen diese Anstiege für Schilddrüsenkrebs (20). Die neueste Metastudie von Prasad et al. (2017) arbeitet heraus, dass die Studien, die eine erhöhte Krebsinzidenz nachweisen, von hoher Qualität sind (21).

Populärwissenschaftliche Überblicksarbeiten. Einen guten Überblick - Stand 2015 - geben der Vortrag von Hardell/Carlberg: "Das Hirntumorrisiko im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen" und der Artikel von Hardell, Carlberg, Gee im Band "Late Lessons - Early Warnings, Band II" der Europäischen Umweltagentur (EUA), Kapitel 21: "Mobile phone use and brain tumour risk: early warnings, early actions?". Zum Verständnis des politischen Hintergrunds der Debatte trägt der Artikel von Prof. Franz Adlkofer bei: "Der Umgang der Politik mit dem Strahlenschutz der Bevölkerung. Ein geschichtlicher Rückblick" (22).

Der Kampf um die Deutungshoheit

In ihrem neuen Review analysieren Carlberg/Hardell auch die lobbyistischen Verflechtungen von internationalen Gremien, Behörden und der Industrie, die dazu dienen, diesen Forschungsstand zu verschleiern. Um international die Deutungshoheit zu erlangen, wurde ein selbstreferentielles System der Risikokommunikation geschaffen. In den "unabhängigen" Bewertungskommissionen, in der WHO, der EU und nationalen Gremien, die Gutachten verfassen, sitzen dieselben nationalen und internationalen Experten, die in Regierungskommissionen die Schutzvorschriften erlassen. Sie schreiben sich also ihre eigenen Gutachten. Eine zentrale Rolle spielt hierbei die ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection), die keinerlei demokratische Legitimation besitzt, ihre Mitglieder nach konformer Meinung beruft und mit Regierungskommissionen, auch mit deutschen, personell verflochten ist. Carlberg/Hardell bestätigen mit ihrer Analyse der lobbyistischen Netzwerke die Arbeit von Starkey (2016): Der Lobbyismus der Industrie verhindert, dass die Bevölkerung über Risiken aufgeklärt wird. Die Gesundheitsgefährdung wird für den Profit in Kauf genommen (23).

Schlussfolgerungen

Weltweit berichteten Medien am 21.04.2017 unter der Schlagzeile "Tumor durch Handy als Berufskrankheit anerkannt" über ein Urteil vom 30.03.2017 in Italien ((24). Der Geschädigte telefonierte 15 Jahre lang täglich mehr als 3 Stunden mit dem Handy. Er bekam nun eine monatliche Rente von 500 Euro von der Unfallversicherung zugesprochen. Das Gericht betonte, dass ähnlich wie bei Asbest beim Mobilfunk das Vorsorgeprinzip angewandt werden muss. Auch bei Asbest sei bis heute kein eindeutiger Wirkmechanismus bekannt, trotzdem musste seine Krebs erregende Wirkung anerkannt werden (25). Auch in den USA stehen vor dem Supreme Court Entschädigungsklagen zur Entscheidung an, wie der Film „Thank you for Calling“ dokumentiert. Diese Prozesse berufen sich auf die Studienlage, in Italien wurde ihre Relevanz anerkannt.
Die Schlussfolgerung des neuen Reviews von Carlberg/Hardell, dass die Mobilfunkstrahlung als Karzinogen eingestuft werden muss, muss Anlass sein, eine aktive Verbraucherschutzaufklärung zur Smartphone-, TabletPC- und WLAN-Nutzung zu starten, als Bestandteil einer Vorsorgepolitik. Maßnahmen zur Strahlungsminimierung können und müssen sofort umgesetzt und die Entwicklung von technischen Alternativen in der Forschung gefördert und realisiert werden. Diagnose:funk fordert, dass auf allen Endgeräten (Smartphones, Tablets, DECT-Telefone, Babyphones, WLAN-Router) Warnhinweise angebracht werden, wie das in Berkeley (USA) für Smartphones gesetzlich angeordnet wurde (26). Wir fordern weiter, dass alle Endgeräte über Kabelanschlüsse verfügen müssen und für jedes verkaufte Gerät eine Ein-Euro-Abgabe an einen Fond abgeführt wird, aus dem Aufklärungskampagnen und unabhängige Forschung finanziert wird. Der Gesetzgeber muss die Grenzwerte der Studienlage anpassen und gesetzliche Schutz- und Monitoringmaßnahmen wie in Frankreich erlassen (27).

Anmerkungen

(1) Carlberg M, Hardell L (2017): Evaluation of Mobile Phone and Cordless Phone Use and Glioma Risk Using the Bradford Hill Viewpoints from 1965 on Association or Causation, Review Article BioMed Research International, Volume 2017, Article ID 9218486, https://doi.org/10.1155/2017/9218486

(2) Gliom (griech. *glia* Leim) ist ein Sammelbegriff für einige Hirntumoren des Zentralnervensystems. Sie entstehen am häufigsten aus Gliazellen, dem Stütz- und Nährgewebe der Nervenzellen. Sie treten meist im Gehirn auf, sind aber auch im Bereich des Rückenmarks und der Hirnnerven möglich (Wikipedia).

(3) Einen aktuellen Studienüberblick gibt die Arbeit von Hensinger P, Wilke I (2016): Mobilfunk: Neue Studienergebnisse bestätigen Risiken der nicht-ionisierenden Strahlung, umwelt · medizin · gesellschaft | 29 | 3/2016.
Download: https://www.diagnose-funk.org/publikationen/artikel/detail&newsid=1141
Siehe dazu auch die vierteljährlichen Studienrecherchen von diagnose:funk: http://mobilfunkstudien.de/studienreport/index.php

(4) Diem E et al.: Non-thermal DNA breakage by mobile-phone radiation (1800 MHz) in human fibroblasts and in transformed GFSH-R17 rat granulosa cells in vitro. Erschienen in: Mutat Res 2005; 583 (2): 178-183.
Schwarz C et al.: Radiofrequency electromagnetic fields (UMTS, 1,950 MHz) induce genotoxic effects in vitro in human fibroblasts but not in lymphocytes. Int Arch Occup Environ Health 2008; 81 (6): 755-767

(5) In der Wissenschaft wird ein Ergebnis als signifikant bezeichnet, wenn die Wahrscheinlichkeit gering ist, dass es durch Zufall zustande kam. Der wissenschaftliche Nachweis eines Ursache-Wirkungszusammenhangs (Wirkmechanismus, Kausalität) ist für eine Vorsorgepolitik keine Bedingung. Ob er bei gestörten biologischen und psychischen Lebensprozessen immer möglich ist, ist umstritten. Der Anspruch auf monokausale naturwissenschaftliche Erklärungen ist hier in der Regel schwer anwendbar.

(6) Interphone Study Group (2010): Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. Int J Epidemiol 2010; 39:675-694. Cardis E et al. (2011): Risk of brain tumours in relation to estimated RF dose from mobile phones: results from five Interphone countries. Occup Environ Med 2011; 68(9):631-640

(7) Hardell L et al. (2011): Pooled analysis of case-control studies on malignant brain tumours and the use of mobile and cordless phones including living and deceased subjects. Int J Oncol 2011; 38(5): 1465-1474.

(8) Der IARC Bewertung im Jahr 2011 basierte auf der Interphone-Studie und den Hardell - Studien, die zum damaligen Zeitpunkt ein 40% erhöhtes Risiko für Gliome bei einer Nutzung von 30 Minuten täglich über einen Zeitraum von 10 Jahren feststellten, siehe dazu Pressemitteilung der WHO No. 208 vom 31. 05. 2011. Download: https://www.diagnose-funk.org/publikationen/artikel/detail&newsid=929. Die Industrie startete eine weltweite Verharmlosungskampagne, um die WHO Eingruppierung "möglicherweise krebserregend" mit der Sprachregelung, in dieser Kategorie 2B seien auch Kaffee und eingelegtes Gemüse eingruppiert, anzuzweifeln und zu verharmlosen. Diese Sprachregelung wurde von vielen Medien übernommen und wird jetzt wieder hervorgeholt. Auf https://www.diagnose-funk.org/publikationen/artikel/detail&newsid=1085 werden Entstehung und Hintergründe dieses falschen Argumentes analysiert.

(9) Lerchl et al. (2015): Tumor promotion by exposure to radiofrequency electromagnetic fields below exposure limits for humans. Biochem Biophys Res Commun 2015; 459 (4): 585 - 590. In der Studie des BfS, deutsche Fassung, heißt es: *„Im Prinzip kann und muss daher geschlussfolgert werden, dass tumorpromovierende Effekte lebenslanger Exposition zu hochfrequenten elektromagnetischen Feldern im ENU-Mausmodell als gesichert anzusehen sind. Welche Mechanismen der tumorpromovierenden Wirkung in der Lunge und der Leber und den Lymphomen zugrunde liegen, darüber kann derzeit nur spekuliert werden. Auch darüber, warum erhöhte Tumorinzidenzen vermehrt in den Gruppen mit schwacher und mittlerer Expositionsstärke (0,04 W/kg bzw. 0,4 W/kg) auftraten und nicht in der mit 2 W/kg am stärksten exponierten Gruppe."* (S.37)

(10) ATHEM-2 (2016): Untersuchung athermischer Wirkungen elektromagnetischer Felder im Mobilfunkbereich, AUVA Report-Nr.70; Hrsg. Allgemeine Unfallversicherungsanstalt, Österreich

(11) Wyde ME et al. (2016): Report of Partial Findings from the National Toxicology Program Carcinogenesis Studies of Cell Phone Radiofrequency Radiation in Hsd: Sprague DawleyR SD rats (Whole Body Exposures).
http://biorxiv.org/content/biorxiv/early/2016/05/26/055699.full.pdf.
Die Ergebnisse der NTP-Studie werden detailiert besprochen in der diagnose:funk Studienrecherche 2016-2,
https://www.diagnose-funk.org/publikationen/artikel/detail&newsid=1101;

(12) Ruediger HW (2009): Genotoxic effects of radiofrequency electromagnetic fields. Pathophysiology (2009), doi:10.1016/j.pathophys.2008.11.004;
Hardell L, Carlberg M (2014): Das Hirntumorrisiko im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen, in: Langzeitrisiken des Mobil- und Kommunikationsfunks, Hrsg. Kompetenzinitiative e.V., 2014;
Hardell L et al (2013): Mobile Phone use and brain tumor risk: early warnings, early actions, in: European Environment Agency: Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation, EEA-Report 1/2013.
Bioinitiative Report 2012: A Rationale for Biologically-based Public Exposure Standards for Electromagnetic Fields (ELF and RF), www.bioinitiative.org

(13) ROS (Reaktive Sauerstoffspezies, Reactive Oxygene Species): Sauerstoffhaltige Moleküle, die sehr unstabil und hochreaktiv sind. Die hohe Reaktivität entsteht durch die instabile Elektronenkonfiguration der Radikale. Sie extrahieren schnell Elektronen aus anderen Molekülen, die dann selbst zu freien Radikalen werden. So wird eine Kettenreaktion ausgelöst und Zellschädigungen durch oxidativen Stress verursacht. Zu den ROS gehören die aggressiven Superoxide, Peroxide und Hydroxylradikale, die zu Schäden an den Basenpaaren der DNA führen können, ein Krebs auslösender Faktor.
AUVA(Allgemeine Unfallversicherungsanstalt) (2016): ATHEM-Report II "Untersuchung athermischer Wirkungen elektromagnetischer Felder im Mobilfunkbereich".
Dasdag S, Akdag MZ (2016): The link between radiofrequencies emitted from wireless technologies and oxidative stress. J Chem Neuroanat 2016; 75 Pt B: 85-93.
Houston BJ et al.: (2016): The effects of radiofrequency electromagnetic radiation on sperm function; Reproduction 2016; 152 (6): R263-R2762
Yakymenko I et al. (2016): Oxidative mechanisms of biological activity of low-intensity radiofrequency radiation. Electromagn Biol Med 2016; 35 (2): 186-202. In deutscher Übersetzung als diagnose:funk Brennpunkt erschienen.

(14) Darstellung des gegenwärtigen Stands der Kenntnis von Wirkmechanismen in: Hensinger P, Wilke I (2016): Mobilfunk: Neue Studienergebnisse bestätigen Risiken der nicht-ionisierenden Strahlung, umwelt · medizin · gesellschaft | 29 | 3/2016.
Download: https://www.diagnose-funk.org/publikationen/artikel/detail&newsid=1141

(15)https://www.diagnose-funk.org/publikationen/artikel/detail&newsid=498

(16) Gittleman HR et al. (2015): Trends in Central Nervous System Tumor Incidence Relative to Other Common Cancers in Adults, Adolescents, and Children in the United States, 2000 to 2010. Cancer 1-2015, S. 102ff

*(17) "Some of these have worked to assess trends that may be associated with the popularization of cellular telephones."(*Gittleman et al., S.109)

(18) https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2017/pdfs/pr251_E.pdf, 11.04.2017, PressRelease No.251: Latest data show a global increase of 13% in childhood cancer incidence over two decades

(19) Bortkiewicz A et al. (2017): Mobile phone use and risk for intracranial tumors and salivary gland tumors - a meta-analysis, International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health 2017;30(1):27 – 43, https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.00802

(20) Burkhamer J, Kriebel D, Clapp R (2017): The increasing toll of adolescent cancer incidence in the US. PLoS ONE 12(2): e0172986. doi:10.1371/journal.pone.0172986. Lim H et al. (2017): Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013, *JAMA*. doi:10.1001/jama.2017.2719 , Published online March 31, 2017, Abstract: *"CONCLUSIONS AND RELEVANCE. Among patients in the United States diagnosed with thyroid cancer from 1974-2013, the overall incidence of thyroid cancer increased 3% annually, with increases in the incidence rate and thyroid cancer mortality rate for advanced-stage papillary thyroid cancer. These findings are consistent with a true increase in the occurrence of thyroid cancer in the United States."* Auch das Robert-Koch-Institut (Deutschland) verzeichnet einen Anstieg von Schilddrüsenkrebs von 2011 (Männer 1830, Frauen 4540) auf 2016 (Prognose: Männer 2100, Frauen 5200); RKI: Krebs in Deutschland, 2015, S. 114.

(21) Prasad M et al. (2017): Mobile phone use and risk of brain tumours: a systematic review of association between study quality, source of funding, and research outcomes. Mobiltelefon-Nutzung und das Risiko für Hirntumor: ein systematischer Review zum Zusammenhang zwischen Studienqualität, Fördermitteln und Forschungsergebnissen, Neurol Sci 2017: *"Es wurde eine signifikante positive Korrelation zwischen der Studienqualität (Werte zwischen 5 und 8) und dem Risiko für Hirntumor im Zusammenhang mit Mobiltelefon-Nutzung beobachtet. Qualitativ hochwertigere Studien wiesen einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Mobiltelefon-Nutzung und dem Risiko für Hirntumor auf. Des Weiteren wurde beobachtet, dass die Fördermittel auch die Qualität der Ergebnisse in den Studien beeinflussen. Die Autoren schlussfolgerten, dass sie Hinweise für den Zusammenhang zwischen Mobiltelefon-Nutzung und dem Risiko für Hirntumor, insbesondere bei Langzeitnutzer (≥ 10 Jahre) gefunden haben. Qualitativ hochwertigere Studien zeigten einen Trend zu einem höheren Risiko für Hirntumor, während Studien mit niedrigerer Qualität einen Trend zu einem niedrigeren Risiko bzw. eine schützende Wirkung aufwiesen." (Auswertung EMF-Portal)*

(22) Download der Artikel von Hardell und Adlkofer auf: http://www.pandora-stiftung.eu/archiv/2014/drei-vortraege-der-tagung-der-kompetenzinitiative.html.Der Artikel der EUA ist über Suchmaschinen - Eingabe abrufbar.

(23) Starkey SJ (2016): Inaccurate official assessment of radiofrequency safety by the Advisory Group on Non-ionising Radiation. Veröffentlicht in: Rev Environ Health 2016; 31 (4): 493-503 , erschienen in deutscher Übersetzung als diagnose:funk Brennpunkt.

(24) Tribunale Ordinario di Ivrea Sezione Lavoro ; VERBALE DELLA CAUSA n. r.g. 452/2015). Das Cassationsgericht Rom, die höchste italienische Gerichtsinstanz, hat erstmals im Jahr 2012 den Gehirntumor eines Managers auf sein häufiges Mobiltelefonieren zurückgeführt. Der Kläger erhielt eine 80 % Berufsunfähigkeitsrente.
http://www.agenpress.it/notizie/2017/04/21/cellulari-tumori-marcolini-mio-fu-primo-caso-italia/

(25) http://www.giustiziami.it/gm/ivrea-il-telefono-come-lamianto-cancerogeno-ma-non-si-sa-perche/:
"Nello studio disposto dal giudice del lavoro si sottolinea "la mancanza al momento attuale di conoscenze su meccanismi d'azione plausibili per un effetto cancerogeno delle radiofrequenze. D'altra parte anche per l'amianto ci troviamo nella stessa situazione: nessun meccanismo d'azione è stato stabilito con certezza per questa sostanza (...). Questo non deve ovviamente impedire che si consideri l'amianto come un cancerogeno per la specie umana"."

„Die vom Arbeitsrichter verfügte Expertise betonte den aktuellen Mangel an erklärbaren Wirkmechanismen, welche die Entstehung von Krebs durch den Einfluss von Radiofrequenzen belegen würden. Wir befinden uns eigentlich in einer sehr ähnlichen Situation wie damals bei der Beurteilung der Krebswirkung von Asbest für die menschliche Gesundheit: bis heute ist beim Asbest noch kein Wirkmechanismus mit absoluter Sicherheit identifiziert worden (...) Das alles darf uns aber nicht daran hindern, Asbest als ein Karzinogen für den Menschen einzustufen." (Eigene Übersetzung)

(26) https://www.diagnose-funk.org/publikationen/artikel/detail?newsid=1048

(27) https://www.diagnose-funk.org/publikationen/artikel/detail?newsid=327

(28) http://pressroom.cancer.org/NTP2016?_ga=1.187727649.861672531.1464614573

Unterstützen Sie diagnose:funk als Förderer.
Online spenden:
www.diagnose-funk.org/unterstuetzen/
Spendenkonto
Diagnose-Funk e.V.
IBAN: DE39 4306 0967 7027 7638 00
BIC: GENODEM1GLS
GLS Bank

Bestelladresse
diagnose:funk Versand D + Int.
Palleskestraße 30
D-65929 Frankfurt
Fax: 069/36 70 42 06
Email: bestellung@diagnose-funk.de
Web: http://shop.diagnose-funk.org/

Impressum

Bestellnummer 234

Diagnose-Funk Schweiz
Heinrichsgasse 20
CH - 4055 Basel
kontakt@diagnose-funk.ch

Diagnose-Funk e.V.
Postfach 15 04 48
D - 70076 Stuttgart
kontakt@diagnose-funk.de

www. diagnose-funk.org | www.mobilfunkstudien.org 05/ 2017

Hindawi
BioMed Research International
Jahrgang 2017, Artikel-ID 9218486, 17 Seiten
https://doi.org/10.1155/2017/9218486



Review-Artikel

Bewertung des Gliom-Risikos im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen unter Verwendung der Kriterien zur Assoziation oder Kausalität nach Bradford Hill von 1965

Michael Carlberg und Lennart Hardell

Department of Oncology, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, 701 82 Örebro, Schweden

Korrespondenz bitte an Michael Carlberg richten: michael.carlberg@regionorebrolan.se

Eingegangen am 17. November 2016; angenommen am 29. Januar 2017; veröffentlicht am 16. März 2017

Wissenschaftlicher Herausgeber: Steven De Vleeschouwer

Deutsche Übersetzung: Katharina Gustavs, mit frdl. Genehmigung der Autoren, Hrsg. Diagnose-Funk e.V..

Zielsetzung. Die Bradford-Hill-Kriterien von 1965 wurden für die Bewertung des Gliom-Risikos im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen herangezogen. *Methoden.* Alle neun Kriterien wurden auf der Grundlage von epidemiologischen Studien und Laboruntersuchungen bewertet. *Ergebnisse.* Stärke des Zusammenhangs: Die Metaanalyse der Fall-Kontroll-Studien ergab bei der höchsten kumulativen Exposition ein Odds Ratio (OR) = 1,90 mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) = 1,31-2,76. Konsistenz der Ergebnisse: Das Risiko erhöhte sich mit der Latenzzeit. Die Metaanalyse ergab für die Gruppe mit einer Latenzzeit von mehr als 10 Jahren ein Odds Ratio (OR) = 1,62 mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) = 1,20-2,19. Spezifität des Zusammenhangs: Ein erhöhtes Risiko für Gliome wurde im Temporallappen festgestellt. Selbst wenn man die Meningeom-Fälle als Vergleichsgruppe einsetzte, erhöhte sich das Gliom-Risiko. Zeitliche Abfolge: Das höchste Risiko wurde in der Gruppe mit einer Latenzzeit von mehr als 20 Jahren beobachtet: OR = 2,01 mit 95 %-KI = 1,41-2,88 für die Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen. Dosis-Wirkungs-Beziehung (biologischer Gradient): Die kumulative Nutzungsdauer von Mobil- und Schnurlostelefonen erhöhte das Risiko. Plausibilität: Bei Tierversuchen mit hochfrequenter Strahlung zeigten die exponierten Ratten eine erhöhte Inzidenz von Gliomen und malignen Schwannomen. Es besteht eine erhöhte Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) durch die Exposition gegenüber hochfrequenter Strahlung. Kohärenz: Der Krankheitsverlauf bei Gliomen ändert sich und die Inzidenz nimmt zu. Experimentelle Hinweise: Antioxidantien reduzierten die durch hochfrequente Strahlung ausgelöste Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS). Analogie: Personen, die niederfrequenten magnetischen Feldern (ELF) ausgesetzt sind, zeigen ein erhöhtes Risiko. *Fazit.* Hochfrequente Strahlung sollte als ein Karzinogen eingestuft werden, das beim Menschen Gliome hervorrufen kann.

1. Einführung

In seinem klassischen Werk „The Environment and Disease: Association or Causation?" [Umwelt und Krankheit: Assoziation oder Kausalität?] von 1965 warnte Sir Austin Bradford Hill davor, den Wert der statistischen Signifikanz nicht überzubewerten, da er die Wissenschaftler oft dazu verleitet *„nach den Schatten zu greifen und dabei den Blick für das Wesentliche"*, das in den Daten steckt, zu verlieren [1]. Bei der Interpretation von epidemiologischen Krebsstudien wird zuweilen nicht auf die Stärke des Zusammenhangs zwischen einer Ursache und einer Wirkung eingegangen, die von einem *„wissenschaftlichen Verdacht auf Risiken"* bis zu einem *„starken Zusammenhang"* über *„hinreichend gesichert"* bis hin zur *„Kausalität"*, die die stärksten Beweise erfordert, reichen kann. Dieses Kontinuum bezüglich der Stärke der Evidenz – auf das Bradford Hill in seiner Arbeit einging, die er zum Höhepunkt der Auseinandersetzung um den Zusammenhang von Rauchen und

Lungenkrebs schrieb – wird nicht immer hinreichend besprochen. Das bedeutet, dass sowohl die Medien als auch die Öffentlichkeit auf den Gedanken kommen können, dass „nicht kausal" mit „kein Zusammenhang" gleichbedeutend sei, wie man am Beispiel Mobiltelefonnutzung und Hirntumorrisiko sehen kann.

In der Interphone-Studie zur Nutzung von Mobiltelefonen und Hirntumoren wurde in der Gruppe der intensivsten Nutzer mit der längsten Gesamtgesprächsdauer ein erhöhtes Risiko für Gliome beobachtet [2]. In einem Leitartikel zur Veröffentlichung der Ergebnisse der Interphone-Studie im International Journal of Epidemiology [3] wurde die Hauptschlussfolgerung der Ergebnisse als *„sowohl elegant als auch kryptisch ... (woraus) man diametral entgegengesetzte Schlüsse ziehen könne"* beschrieben. Es wurde auch auf mehrere methodische Ansätze verwiesen, warum die Ergebnisse der Interphone-Studie die Risiken wahrscheinlich unterschätzt hätten, wie zum Beispiel die kurze Latenzzeit seit Nutzungsbeginn bis zur weit verbreiteten Nutzung von Mobiltelefonen und die Tatsache, dass in der Interphone-Studie bei weniger als 10 % der Fälle die Mobiltelefonnutzung über 10 Jahre lag. *„Keine der derzeit anerkannten Karzinogene, einschließlich Tabakrauch, hätten in den ersten 10 Jahren seit Nutzungsbeginn sicher als solche identifiziert werden können."* Die abschließenden Sätze der Interphone-Studie waren tatsächlich „kryptisch": *„Insgesamt wurde kein erhöhtes Gliom- oder Meningeom-Risiko in Verbindung mit der Nutzung von Mobiltelefonen beobachtet. Es gab Hinweise auf ein erhöhtes Gliom-Risiko und in weit geringerem Maße auf ein Meningeom-Risiko bei den höchsten Expositionswerten, bei der Nutzung auf derselben Kopfseite und im Fall von Gliomen bei Tumoren im Temporallappen. Verzerrungen und Fehler schränken die Schlussfolgerungen jedoch ein, die wir aus diesen Analysen ziehen können und lassen keine kausale Interpretation der Ergebnisse zu."* Aufgrund dieser Aussagen konnten die Medien in ihrer Berichterstattung zu gegensätzlichen Schlussfolgerungen gelangen.

Aufgrund der weit verbreiteten Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen wurde es notwendig, die wissenschaftlichen Hinweise zum Hirntumorrisiko einzuschätzen. So legte die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) bei der WHO im Mai 2011 eine Bewertung über die bis zu diesem Zeitpunkt veröffentlichten Studien vor. Das wissenschaftliche Gremium kam zu dem Ergebnis, dass hochfrequente (HF) elektromagnetische Strahlung von Mobiltelefonen, und auch von anderen Geräten einschließlich Schnurlostelefone, die vergleichbare nicht ionisierende elektromagnetische Felder (EMF) im Frequenzbereich von 30 kHz bis 300 GHz abgeben, ein Karzinogen der Gruppe 2B ist, d. h. möglicherweise karzinogen für den Menschen. Die Entscheidung des IARC-Gremiums zu Mobiltelefonen beruhte hauptsächlich auf den Fall-Kontroll-Studien am Menschen von der Hardell-Gruppe aus Schweden [6-13] sowie der Interphone-Studie der IARC [2, 14, 15]. Diese Studien lieferten Belege, die ein erhöhtes Risiko für Hirntumoren, d. h. Gliom und Akustikusneurinom, unterstützen.

Es besteht kein Zweifel daran, dass die IARC-Einschätzung eine weltweite Maschinerie der Meinungsmache in Gang setzte, um diese Einstufung infrage zu stellen, die in ihrem Ausmaß vielleicht derjenigen glich, die von der Tabakindustrie in den 1990er Jahren ins Leben gerufen wurde, als die IARC das Passivrauchen untersuchte und als ein Karzinogen einstufte [16]. Verwirrung stiften und Zweifel säen sind altbekannte Strategien, die von der Tabakindustrie und auch anderen eingesetzt werden [17-19]; siehe auch Walker [20].

Ein Informationsblatt der WHO, das im Juni 2011 veröffentlicht wurde, also kurz nach der Veröffentlichung der IARC-Einstufung im Mai 2011, heißt es, dass *„bis jetzt noch keine negativen gesundheitlichen Auswirkungen durch die Nutzung von Mobiltelefonen festgestellt wurden"* [21]. Diese Aussage widersprach der Einschätzung der IARC und beruhte zu diesem Zeitpunkt nicht auf der wissenschaftlichen Erkenntnis zur karzinogen Wirkung hochfrequenter Strahlung. Und in Anbetracht der Tatsache, dass die IARC ein Teil der WHO ist, war das auf jeden Fall außergewöhnlich. Außerdem schrieb die WHO, dass *„es derzeit zwei internationale Organisationen gibt, die Expositionsrichtlinien für beruflich Exponierte und die Allgemeinbevölkerung, entwickelt haben, von denen Patienten, die sich einer medizinischen Diagnose oder Behandlung unterziehen, jedoch ausgenommen sind. Diese Richtlinien beruhen auf einer eingehenden Prüfung der verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz."* Bei den beiden Organisationen handelte es sich um die Internationale Kommission für den Schutz vor nicht ionisierender Strahlung (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection - ICNIRP) und den Berufsverband von Ingenieuren aus den Bereichen Elektrotechnik und Informatik (Institute of Electrical and Electronics Engineers - IEEE).

Die ICNIRP ist eine private Organisation (NGO) mit Hauptsitz in Deutschland, die ihre eigenen Mitglieder ernennt. Die Quelle ihrer Finanzierung wird nicht offen gelegt. IEEE ist weltweit der größte und einflussreichste Berufsverband von Ingenieuren. Die Mitglieder sind oder waren bei Unternehmen oder Organisationen angestellt, die Hersteller oder Nutzer von Technologien sind, die auf der Anwendung von hochfrequenter Strahlung beruhen wie zum Beispiel Energieunternehmen, die Telekom-Industrie und militärische Organisationen. IEEE hat seit Jahrzehnten seiner internationalen Lobbyarbeit einen hohen Stellenwert beigemessen, insbesondere im Hinblick auf die WHO.

Die Einstufung der IARC wurde schon bald von zum Beispiel einigen ICNIRP-Mitgliedern infrage gestellt [22]. Der Artikel von Swerdlow et al. erschien online am 1. Juli 2011, einen Monat nach der Einstufung der IARC, und die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass *„der Trend in den sich ansammelnden Belegen zunehmend gegen die Hypothese weise, dass die Nutzung von Mobiltelefonen Hirntumoren bei Erwachsenen hervorrufen kann."*
Kurz darauf veröffentlichten andere Wissenschaftler (Repacholi und Mitarbeiter), die ebenfalls mit der ICNIRP affiliiert sind, eine Übersichtsarbeit zur Nutzung von Funktelefonen und Krebsrisiken. Die Arbeit erschien online am 21. Oktober 2011 [23] und die Autoren kamen zu ähnlichen Ergebnissen wie Swerdlow et al. in ihrer Arbeit [22].

Die ICNIRP-Richtlinie wurde erstmals 1998 veröffentlicht [24] und berücksichtigte ausschließlich thermische Wirkungen (Erwärmung) der hochfrequenten elektromagnetischen Felder und vernachlässigte die nicht thermischen biologischen Wirkungen. Die Richtlinie wurde 2009 [25] aktualisiert und führte aus, dass *„die ICNIRP der Auffassung ist, dass es in der wissenschaftlichen Literatur, die seit der Veröffentlichung der Richtlinie von 1998 erschienen ist, keine Evidenz für negative Auswirkungen jeglicher Art unterhalb der Basisgrenzwerte gibt und daher keine Notwendigkeit besteht, die Richtlinie zur Begrenzung der Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetische Feldern umgehend zu revidieren. ... Daher bestätigt die ICNIRP bis auf Weiteres erneut die Basisgrenzwerte von 1998 im Frequenzbereich von 100 kHz bis 300 GHz."* Die ICNIRP-Richtlinie empfahl weiterhin einen Grenzwert von 2 bis 20 W/m^2 für hochfrequente Strahlung in Abhängigkeit von der Frequenz. Es soll hier nicht unerwähnt bleiben, dass die ICNIRP-Richtlinie sowohl in den meisten europäischen Ländern als auch in vielen anderen Ländern zur Anwendung kommt. Leider beruht die Richtlinie auf veralteten Daten, ohne die Wirkungen auf Krebs oder nicht thermische biologische Wirkungen anzuerkennen, die durch die Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern hervorgerufen werden können.

Es gibt eine große Anzahl von wissenschaftlichen Arbeiten, die im nicht thermischen Bereich nachteilige Auswirkungen infolge von Expositionen gegenüber hochfrequenter Strahlung belegen. Diese nicht thermischen und auch die thermischen Wirkungen wurden in mehreren Berichten bewertet. Im Gegensatz zur ICNIRP legte der BioInitiative Report von 2007 [26] und das Update von 2012 [27] der Bewertung des Gesundheitsrisikos auch nicht thermische Wirkungen der hochfrequenten Strahlung zugrunde. Der BioInitiative Report von 2012 legte aufgrund der aktualisierten Literaturliste einen wissenschaftlich begründeten Orientierungswert für mögliche Gesundheitsrisiken von 30 bis 60 µW/m^2 fest. Unter Berücksichtigung chronischer Belastungen und der Empfindlichkeit von Kindern wurde ein Vorsorgewert, der einem Zehntel des Orientierungswerts entspricht, vorgeschlagen: 3 bis 6 µW/m^2.

Die Richtlinie des BioInitiative Report widerspricht offensichtlich der ICNIRP-Richtlinie. Die von der ICNIRP empfohlenen Referenzwerte wurden von der ICNIRP heftig propagiert, um die Grenzwerte weltweit zu harmonisieren. Von wenigen Ausnahmen abgesehen ist die Organisation diesbezüglich sehr erfolgreich gewesen, da die meisten Länder die ICNIRP-Richtlinie übernommen haben. Damit steht der Einführung der Technologien, die die Bevölkerung immer höheren HF-Belastungen aussetzen, nichts im Weg wie zum Beispiel bei der Einführung von Funknetzwerken in Schulen [28], da der hohe Referenzwert der ICNIRP-Richtlinie selten überschritten wird. Deshalb wird der vom BioInitiative Report angestrebte Orientierungswert auch von der schwedischen Strahlenschutzbehörde (SSM) zum Beispiel nicht anerkannt. Viele derer, die im Expertenausschuss der schwedischen Strahlenschutzbehörde (SSM) vertreten sind, sind auch Mitglieder der ICNIRP, was einen Interessenkonflikt darstellen könnte, da sie die Auffassung der ICNIRP kaum kompromittieren würden. Kritische Stimmen hört man nicht. Bereits im Jahr 2008 stellte die Ethikkommission des Karolinska-Instituts in Stockholm, Schweden, fest, dass die Mitgliedschaft in der ICNIRP einen Interessenkonflikt darstellen kann, der in wissenschaftlichen Veröffentlichungen offengelegt werden sollte (Tagebuchnummer des Karolinska-Instituts 3753-2008-609), was unseres Wissens jedoch nicht geschieht.

Trotz der IARC-Klassifikation vom Mai 2011 haben mehrere wissenschaftliche Einrichtungen einen Zusammenhang zwischen der Nutzung von Mobiltelefonen und der Entstehung von Gliomen nicht anerkannt. Beispiele dafür werden weiter unten aufgeführt. Wie in Tabelle 1 leicht zu erkennen ist, können dieselben Personen in verschiedenen Expertengruppen auftauchen. Dann würden sich die Auffassungen dieser Gruppen natürlich kaum voneinander unterscheiden. In der Tat zitieren sie sich sogar gegenseitig und beanspruchen für sich, dass verschiedene Organisationen zu einem ähnlichen Ergebnis gekommen sind. Es ist auch auffällig, wie die ICNIRP die WHO-Kerngruppe für die Monografie unterwandert hat, so dass es immer unwahrscheinlicher wird, dass sich die Ergebnisse der Monografie von den Auffassungen der ICNIRP unterscheiden werden.

ICNIRP (2011). Siehe Ergebnisse auf Seite 1537 [22].

> *Die begrenzte Nutzungsdauer der bis jetzt zur Verfügung stehenden Daten – wobei sich die Expositionen auf bis zu 10 Jahren und zu einem geringeren Maße ein paar Jahre darüber hinaus erstrecken – trägt auch zu der Unsicherheit bei, da es sich bei den Wirkungen möglicherweise um eine lange Latenzzeit handelt, insbesondere bei Meningeomen, die im Allgemeinen langsamer wachsen als Gliome. Daher kann die Möglichkeit einer geringen Wirkung oder einer Wirkung bei Langzeitnutzung nicht ausgeschlossen werden. Obwohl weiterhin einige Unsicherheiten bestehen, weise der Trend in den sich ansammelnden Belegen zunehmend gegen die Hypothese, dass die Nutzung von Mobiltelefonen Hirntumoren bei Erwachsenen hervorrufen kann."*

AGNIR; Health Protection Agency UK (2012). Siehe Ergebnisse auf Seite 312 [29].

> *Abschließend lässt sich sagen, dass trotz methodischer Schwächen die verfügbaren Daten nicht auf einen kausalen Zusammenhang zwischen der Nutzung von Mobiltelefonen und schnell wachsenden Tumoren, wie zum Beispiel maligne Gliome im Erwachsenenalter, hindeuten.*

Exposure from Mobile Phones, Base Stations, and Wireless Networks: A Statement by the Nordic Radiation Safety Authorities [Exposition gegenüber Mobiltelefonen, Basisstationen und Funknetzwerken: Eine gemeinsame Stellungnahme der Strahlenschutzbehörden der nordischen Länder] (2013). Siehe Seite 1 [30].

> *Die Gesamtheit der in der wissenschaftlichen Literatur bisher veröffentlichten Forschungsergebnisse*

Tabelle 1: Mitglieder der WHO-Kerngruppe für die Monografie und ihre Mitgliedschaft in anderen Organisationen

Name	WHO	ICNIRP	UK/AGNIR	SSM	SCENIHR
Simon Mann	X	X	X		
Maria Feychting	X	X	X	X*	
Gunnhild Oftedal	X	X			
Eric van Rongen	X	X		X	
Maria Rosaria Scarfi	X	X*		X	X
Denis Zmirou	X				

* Ehemaliges Mitglied.
WHO: World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation).
ICNIRP: International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (Internationale Kommission für den Schutz vor nicht ionisierender Strahlung).
AGNIR: Advisory Group on Non-Ionising Radiation (Beratergruppe für nicht ionisierende Strahlung).
SSM: Strålsäkerhetsmyndigheten (schwedische Strahlenschutzbehörde).
SCENIHR: Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (wissenschaftlicher Ausschuss der Europäischen Kommission: "Neu auftretende und neu identifizierte Gesundheitsrisiken".

belegen keine nachteiligen Auswirkungen durch die Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern unterhalb der in den nordischen Ländern geltenden Referenz- oder Grenzwerte ... Seit 2011 wurden eine Reihe von epidemiologischen Studien zur Nutzung von Mobiltelefonen und dem Risiko für Hirntumoren und anderen Tumoren des Kopfes veröffentlicht. Die Gesamtheit der Forschungsergebnisse zu Hirntumoren und der Nutzung von Mobiltelefonen zeigt keine Auswirkung auf das Tumorrisiko.

Health Canada (Kanada) (2015) [31].

Mythos: Die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) hat hochfrequente Strahlung als möglicherweise karzinogen eingestuft. Das bedeutet, dass ich aufgrund meiner Exposition gegenüber hochfrequenter Strahlung Krebs kriege.
Tatsache: Die IARC hat zwischen der Exposition gegenüber hochfrequenter Strahlung und Krebs keinen direkten Zusammenhang gefunden.
Im Jahr 2011 hat die Internationale Agentur für Krebsforschung (IARC), die zur Weltgesundheitsorganisation gehört, hochfrequente elektromagnetische Felder als möglicherweise karzinogen für den Menschen (Gruppe 2B) eingestuft, und zwar auf der Grundlage eines erhöhten Risikos für Gliome (bösartiger Typ eines Hirntumors) im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobiltelefonen. Die überwältigende Mehrheit der derzeit vorliegenden Forschungsergebnisse belegt jedoch keinen Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber hochfrequenter Strahlung und Krebs beim Menschen.

IET: The Institution of Engineering and Technology, UK (2014; 2016 aktualisiert). Siehe Seite 2 [32].

Die BEPAG [Biological Effects Policy Advisory Group] kommt in diesem Bericht zu dem Ergebnis, dass die derzeit vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnisse in ihrer Gesamtheit keine Evidenz dafür liefern, dass sich die Exposition gegenüber schwachen elektromagnetischen Feldern gesundheitsschädlich auf den Menschen auswirkt. Unsere Prüfung der von wissenschaftlichen Experten geprüften Fachliteratur, die in den letzten beiden Jahren erschienen ist, gibt keinen Anlass dazu, die in unserem letzten Bericht im Mai 2014 veröffentlichten Gesamteinschätzung zu ändern.

SCENIHR: Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks [wissenschaftlicher Ausschuss der Europäischen Kommission „Neu auftretende und neu identifizierte Gesundheitsrisiken"] (2015). Siehe Seite 84 [33].

Insgesamt lassen die epidemiologischen Studien zur Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern kein erhöhtes Risiko für Hirntumoren erkennen und auch kein erhöhtes Risiko für andere Krebsarten des Kopfes oder Halsbereiches oder für andere bösartige Krankheiten einschließlich Kinderkrebs.

Und auf derselben Seite stoßen wir weiter unten auf die folgenden Aussagen.

Eine Arbeitsgruppe der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) stufte im Rahmen des Monografie-Programms zur Bewertung des Krebsrisikos beim Menschen die epidemiologische Evidenz für Gliom und Akustikusneurinom als begrenzt ein und klassifizierte hochfrequente elektromagnetische Felder als ein mögliches Karzinogen für den Menschen (IARC, 2013). Im Hinblick auf die Studien, die nach dieser IARC-Einstufung erschienen sind (Update der dänischen Kohortenstudie, weitere Fall-Kontroll-Studien, die Fall-Kontroll-Studie zu Mobiltelefonen und Hirntumoren bei Kindern und Jugendlichen, Prüfung der Konsistenz bezüglich der Häufigkeit von Hirntumoren unter Verwendung von Daten aus den nordischen Ländern und der USA), hat die Evidenz für Gliom eher abgenommen.

SSM: schwedische Strahlenschutzbehörde (2015). Siehe Seite 6 [34].

> *In früheren Berichten kam der wissenschaftliche Beirat der schwedischen Strahlenschutzbehörde (SSM) jedoch zu dem Ergebnis, dass die Studien zu Hirntumoren und anderen Tumoren des Kopfes (vestibuläres Schwannom, Speicheldrüsen) zusammen mit den statistischen Erhebungen zur Inzidenz aus den nationalen Krebsregistern verschiedener Länder keinen überzeugenden Zusammenhang zwischen der Nutzung von Mobiltelefonen und dem Vorkommen von Gliomen oder anderen Tumoren des Kopfbereiches im Erwachsenenalter aufdecken. Jüngere Studien, die im diesjährigen Bericht besprochen wurden, ändern diese Einschätzung nicht, auch wenn diesen Studien eine längere Expositionsdauer zugrunde liegt. Im Hinblick auf die regelmäßige Mobiltelefonnutzung für Zeiträume größer als 15 Jahre besteht noch wissenschaftliche Unsicherheit.*

Health Council of the Netherlands: Mobile Phones and Cancer, Part 3. Update and Overall Conclusions from Epidemiological and Animal Studies [Mobiltelefone und Krebs, Teil 3. Update und generelle Schlussfolgerungen von den epidemiologischen Studien und Tierstudien] (2016). Siehe Seite 54 [35].

> *Die vorliegenden Ergebnisse lassen keine Rückschlüsse hinsichtlich der Frage zu, ob es einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten Krebsrisiko und irgendeiner Form der kumulativen Exposition gibt, wie sie zum Beispiel als Gesamtgesprächsdauer ausgedrückt wird oder als Gesamtenergiemenge, die von einem Mobiltelefon ausgeht und im Kopf oder in irgendeinem anderen Körperteil eingebracht wird ... Es kann jedoch sein, dass einige Personen ihre Exposition gerne reduzieren würden, auch dass der Ausschuss zu dem Ergebnis gekommen ist, dass es keine klaren Belege für ein erhöhtes Tumorrisiko im Gehirn und in anderen Bereichen des Kopfes im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobiltelefonen gibt.*

SSM: Schwedische Strahlenschutzbehörde (2016). Siehe Seite 91 [36].

> *Im Hinblick auf Mobiltelefonnutzung und Hirntumorrisiko wurden nur wenige neue Forschungsergebnisse veröffentlicht und mehrere Arbeiten befassen sich mit der Analyse bereits veröffentlichter Daten. Folglich hat sich in der Bewertung der Evidenz kaum etwas geändert.*

An dieser Stelle sollte darauf hingewiesen werden, dass die SSM bisher noch nie ein erhöhtes Hirntumorrisiko im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobiltelefonen anerkannt hat.

Wir haben im Jahr 2013 einen Artikel über die Anwendung der Bradford-Hill-Kriterien auf das Hirntumorrisiko und die Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen veröffentlicht [37]. Wir kamen zu dem Ergebnis, dass man auf der Grundlage dieser Kriterien *„in Betracht ziehen sollte, dass Gliome und Akustikusneurinome durch hochfrequente Strahlung von Mobil- und Schnurlostelefonen verursacht werden können und als für den Menschen krebserregend einzustufen sind."*

Seitdem hat sich die wissenschaftliche Literatur auf diesem Gebiet erheblich erweitert. Außerdem haben nach der IARC-Einstufung im Mai 2011 mehrere Ausschüsse, wie oben ausgeführt, die Evidenz zu den Gesundheitsrisiken im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobiltelefonen bewertet. Ferner ist zu beachten, dass diese Berichte nicht in der von wissenschaftlichen Experten geprüften (peer reviewed) Literatur veröffentlicht wurden und nur wenige Ärzte, wenn überhaupt, zu diesen Ausschüssen gehören. Bei den Mitgliedern dieser Ausschüsse und Organisationen scheinen auch Interessenkonflikte zu bestehen. Es ist daher angemessen, eine neue wissenschaftliche Bewertung vorzunehmen, die die Bradford-Hill-Kriterien anwendet und auch die jüngsten Veröffentlichungen mit einbezieht.

2. Methoden

In seiner Rede als erster Präsident der Occupational Medicine Section der Royal Society of Medicine stellte Sir Austin Bradford Hill neun Kriterien vor, mit denen er die Umstände beleuchtete, die es erlauben würden, *„von einem beobachteten Zusammenhang zur Bewertung eines kausalen Zusammenhangs zu gelangen"* [1]. Unsere Forschungsgruppe hat seit langem mögliche Zusammenhänge zwischen hochfrequenter Strahlung und Gesundheitsrisiken untersucht. Dazu gehört die laufende Überwachung von Datenbanken auf der Suche nach neuen Studien, insbesondere der PubMed-Datenbank, aber auch der persönliche Austausch von neuesten Ergebnissen mit anderen Forschern auf diesem Gebiet. Dieser Artikel baut teilweise auf unserer früheren Publikation [37] auf sowie auf einem am 13. Oktober 2016 vor der Royal Society of Medicine, London, gehaltenen Vortrag.

Die statistischen Methoden, mit denen die Odds Ratios (OR) und 95 %-Konfidenzintervalle (KI) berechnet, die Risiken unter Verwendung der begrenzten kubischen Splines veranschaulicht und die Trends der Inzidenz unter Verwendung der Joinpoint-Regressionsanalyse berechnet wurden, findet man in den jeweils zitieren Arbeiten von uns. Für alle Metaanalysen wurde das Modell Zufallseffekte der Software Stata/SE 12.1 verwendet (Stata/SE 12.1 für Windows; Stata Corp., College Station, TX, USA).

3. Ergebnisse

3.1. Stärke des Zusammenhangs. Das erste Kriterium, das Hill erörterte, handelt von der Stärke des Zusammenhangs. In Tabelle 2 sind die Ergebnisse für die höchste kumulative Nutzungsdauer von Mobiltelefonen in Stunden aufgeführt. Bitte beachten Sie, dass in unserer Studie Schnurlostelefone in der Kategorie „wireless phones" [Mobil- und Schnurlostelefone] mit berücksichtigt werden [38]. Die höchsten kumulativen Nutzungsdauer in der Studie von Coureau et al. [39] betrug

Tabelle 2: *Stärke des Zusammenhangs*. Anzahl der Fälle (Fa), Kontrollen (Ko) und Odds Ratio (OR) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) für Gliome in Fall-Kontroll-Studien in der Gruppe mit der höchsten kumulativen Nutzungsdauer von Mobiltelefonen in Stunden.

	Fa/Ko	OR	95 %-KI
Interphone 2010			
kumulative Nutzung ≥ 1.640 h	210/154	1,40	1,03–1,89
Coureau et al. 2014			
kumulative Nutzung ≥ 896 h	24/22	2,89	1,41–5,93
Hardell und Carlberg 2015			
kumulative Nutzung ≥ 1.640 h	211/301	2,13	1,61–2,82
Turner et al. 2016 (Interphone)			
kumulative Nutzung ≥ 1.640 h	59/46	2,82	1,09–7,32
*Metaanalyse**			
kumulative Nutzung ≥ 1.640 h**	445/477	1,90	1,31–2,76

* Laut Interphone [2], Coureau et al. [39] und Hardell und Carlberg [38].
** ≥ 896 h in der Studie von Coureau et al.
Random-Effekt-Modell für alle Metaanalysen verwendet, und zwar auf der Grundlage des Tests für Heterogenität in der Gesamtgruppe ("alle Mobiltelefone").

Tabelle 3: *Konsistenz der Ergebnisse*. Anzahl der Fälle (Fa), Kontrollen (Ko) und Odds Ratio (OR) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) für Gliom und Latenzzeit in drei verschiedenen Fall-Kontroll-Studien: Interphone 2010 (Mobiltelefone) [2], Coureau et al. 2014 (Mobiltelefone) [39], und Hardell und Carlberg 2015 (Mobil- und Schnurlostelefone)[38].

	Interphone Anhang 2		Coureau et al. 2014		Hardell und Carlberg 2015		Metaanalyse	
	Fa/Ko	OR (95 %-KI)	Fa/Ko	OR (95 %-KI)	Fa/Ko	OR (95 %-KI)	Fa/Ko	OR (95 %-KI)
Nicht exponiert*	93/159	(1,0) —	107/219	(1,0) —	306/1.058	(1,0) —	506/1.436	(1,0) —
Latenzzeit								
2–4 Jahre**	460/451	1,68 (1,16–2,41)	49/122	0,88 (0,56–1,39)	215/575	1,17 (0,95–1,44)	724/1.148	1,22 (0,90–1,66)
5–9 Jahre	468/491	1,54 (1,06–2,22)	66/111	1,34 (0,87–2,06)	339/799	1,27 (1,05–1,54)	873/1.401	1,33 (1,13–1,55)
10+ Jahre	190/150	2,18 (1,43–3,31)	22/31	1,61 (0,85–3,09)	520/1.098	1.39 (1,15–1,67)	732/1.279	1,62 (1,20–2,19)

* Nicht exponiert laut Interphone Anhang 2: Latenzzeit 1–1,9 Jahre; nicht exponiert laut Coureau et al.: keine regelmäßigen Nutzer; nicht exponiert laut Hardell und Carlberg: keine Nutzung + Latenzzeit ≤ 1 Jahr.
**1–4 Jahre laut Coureau et al.

≥896 h (10. Perzentile) im Vergleich zur Interphone-Studie [2] mit ≥1.640 h (10. Perzentile). Die Ergebnisse der Arbeit von Hardell und Carlberg [38] wurden neu berechnet, wobei für die Gruppe der höchsten kumulativen Exposition dieselbe Kategorie wie in der Interphone-Studie [2] zugrunde gelegt wurde. Die Metaanalyse ergab ein OR = 1,90 mit einem 95 %-KI = 1,31-2,76. Die Ergebnisse sind konsistent mit einem statistisch signifikant erhöhten Risiko für Gliome. Die Studie von Turner et al. [40] hat nur Teile der Interphone-Studie neu analysiert und wurde nicht in diese Metaanalyse mit aufgenommen.

Die Stärke des Zusammenhangs wird auch durch eine 5-Länder-Studie unterstützt, die Teil der Interphone-Studie zum Gliom-Risiko über das Verhältnis der geschätzten Dosis der HF-Exposition von Mobiltelefonen und Hirntumoren ist [15].
Bei Fall-Fall-Analysen, bei denen die Tumoren von den am stärksten exponierten Bereichen mit den Tumoren von anderen Bereichen verglichen werden, war das Odds Ratio für Gliome von den am stärksten exponierten Bereichen in der Gruppe mit der längsten Nutzungsdauer (10+ Jahre) am höchsten: OR = 2,80 mit 95 %-KI = 1,13-6,94.
In einer Fall-Kontroll-Studie zu Hirntumoren bei Patienten im Alter von 7 bis 19 Jahren zum Zeitpunkt der Diagnose wurde ein erhöhtes Risiko aufgrund der Nutzungsdauer laut Angaben der Mobilfunknetzbetreiber gefunden: OR = 2,15 mit 95 %-KI = 1,07-4,29 in der Gruppe mit der längsten Latenzzeit >2,8 Jahre [41]. Das Ergebnis beruhte auf nur 24 exponierten Fällen und 25 exponierten Kontrollen. Die Art des Hirntumors wurde für diese Fälle nicht angegeben.

3.2. Konsistenz der Ergebnisse. Ähnliche Ergebnisse sollten von verschiedene Forschungsgruppen und bei verschiedenen Populationen gefunden werden. Die Interphone-Studiengruppe umfasste 13 verschiedene Länder, wobei Coureau et al. [39] vier Regionen in Frankreich abdeckte und Hardell und Carlberg [38] Schweden. Es sei darauf hingewiesen, dass es hinsichtlich der Versuchspersonen zwischen unseren Studien und dem schwedischen Teil des Interphone-Projekts keine Überschneidungen gab. In diesen drei verschiedenen Studien wurde übereinstimmend ein erhöhtes Risiko für Gliome bei steigender Latenzzeit beobachtet; siehe Tabelle 3. Das Odds

Ratio für die längste Latenzzeit von mehr als 10 Jahren war am höchsten. Für die Gruppe mit der längsten Latenzzeit ergab die Metaanalyse OR = 1,62 mit 95 %-KI = 1,20-2,19. Das Ergebnis beruhte auf 732 exponierten Fällen und 1.279 exponierten Kontrollen.

Die Auswahlkriterien für die Fälle und Kontrollen der Interphone-Studie [2] unterschieden sich von denjenigen unserer Studie [38]. In unserer Studie wurden Versuchspersonen im Alter von 20 bis 80 Jahren aufgenommen. Im Gegensatz dazu betrug das Alter der Versuchspersonen in der Interphone-Studie 30 bis 59 Jahre. Darüber hinaus hat die Interphone-Studie die Nutzung von Schnurlostelefonen unberücksichtigt gelassen. Im Gegensatz dazu wurde in unseren Studien die Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen untersucht. Wir analysierten unsere Daten für die Altersgruppe von 30 bis 59 Jahren und berücksichtigten auch die Nutzung von Schnurlostelefonen in der „nicht exponierten" Gruppe unserer Studie für den Zeitraum von 1997 bis 2003 [10]. Das führte zu ähnlichen Ergebnisse für Gliome in beiden Studien: für ipsilaterale kumulative Mobiltelefonnutzung ≥1.640 h in der Interphone-Studie OR = 1,96 mit 95 %-KI = 1,22-3,16 und in unserer Studie OR = 2,18 mit 95 %-KI = 1,09-4,35; für kontralaterale Nutzung OR = 1,25 mit 95 %-KI = 0,64-2,42 bzw. OR = 1,48 mit 95 %-KI = 0,57-3,87. Ähnliche Ergebnisse wurden auch für Gliome im Temporallappen gefunden; siehe Tabelle 2 in Hardell et al. [42].

3.3. *Spezifität des Zusammenhangs.* Die Spezifität des Zusammenhangs behandelt spezifische Expositionen und besondere Krankheitsherde und -arten. Wir untersuchen hier nur hochfrequente Strahlung. Laut einer Studie wird meistens der Temporallappen exponiert, wenn das Mobiltelefon beim Telefonieren in der Hand gehalten wird; siehe Tabelle 4 [43]. Folglich ist das höchste Gliom-Risiko für Tumoren im Temporallappen zu erwarten.

Tabelle 5 zeigt das höchste Risiko für den Bereich der Temporallappen in den Studien von drei verschiedenen Forschungsgruppen. Die Ergebnisse für die Gruppe mit der höchsten kumulativen Nutzungsdauer und Gliome im Temporallappen sind ähnlich.

Wie bereits weiter oben unter Stärke diskutiert wurde, beruhen die Angaben von Cardis et al. [15] für Gliome im Hirnbereich mit der höchsten Exposition auf geschätzten Werten der hochfrequenten Strahlung. Das Odds Ratio stieg mit der Länge der Zeit seit Nutzungsbeginn, wobei das Risiko in der Gruppe mit einer Latenzzeit von mehr als 10 Jahre am größten war.

Die Interphone-Studie umfasste 13 Länder in dem Untersuchungszeitraum von 2000 bis 2004. Die Hauptergebnisse wurden mit einer zeitlichen Verzögerung von 6 Jahren im Jahr 2010 veröffentlicht [2]. In einer neuen Veröffentlichung wurde die intrakranielle Verteilung von Gliomen in Bezug auf die HF-Exposition von Mobiltelefonen analysiert [44]. Es wurde die Tumor-Lokalisation für 792 regelmäßige Mobiltelefonnutzer in Bezug auf den Abstand zu dem Ohr, das bevorzugt zum

Tabelle 4: *Spezifität des Zusammenhangs.* Verteilung der durchschnittlichen spezifischen Absorptionsrate (SAR): %.

		900 MHz	1800 MHz
Rechts			
(i)	Hirnstamm	1	0,2
(ii)	Kleinhirn	12	13
(iii)	Frontal	19	14
(iv)	Okzipital	5	5
(v)	Parietal	9	7
(vi)	Temporal	50	60
Gesamt		96,8 %	99,5 %
Links		3,2 %	0,5 %

Laut Cardis et al. [43].

Telefonieren benutzt wurde, analysiert. Die Abstände wurden in 5 Kategorien eingeteilt, wobei ein Abstand von ≥115,01 mm als Referenzkategorie (= 1,0) diente. Die Werte stellen die Veränderung des Risikos dar, einen Tumor im angegebenen Intervall im Vergleich zum Basiswert der HF-Exposition zu beobachten. Es wurde ein Zusammenhang zwischen der bevorzugten Seite des Kopfes beim Telefonieren und der Mitte des Tumors festgestellt: je kleiner der Abstand, desto größer das Risiko. Das größte Risiko wurde in der Gruppe mit dem geringsten Abstand (0–55 mm) beobachtet: OR 2,37 mit 95 %-KI = 1,56-4,56. Es wurden die Tumorgröße, die Nutzungsdauer, die kumulative Nutzung und die Gesamtzahl der Anrufe mit einem Mobiltelefon analysiert. Obwohl insgesamt keine statistisch signifikanten Unterschiede zu erkennen waren, nahm das Risiko mit kleiner werdendem Abstand in dem oberen Bereich dieser binären Kovariate zu; siehe Tabelle 6 mit den Daten für die Gruppe mit dem geringsten Abstand (0–55 mm).

Unsere Fall-Kontroll-Studien berücksichtigten alle Arten von Hirntumoren, die im schwedischen Krebsregister unabhängig von der Art des Tumors registriert sind [38]. Die Abschätzung der Exposition wurde ohne Wissen der Tumorart vorgenommen. Wir fanden keine klaren Belege für ein erhöhtes Risiko für Meningeom im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen. In einer Analyse wurden die Fälle mit Meningeom (= 1.624) als Referenzkategorie für die Fälle mit Gliom (= 1.379) benutzt. Tabelle 7 zeigt ein statistisch erhöhtes Risiko für Gliom im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen aller Art auf der derselben Kopfseite. Die ipsilaterale Nutzung von Mobiltelefonen ergab OR = 1,40 mit 95 %-KI = 1,06-1,84 und die ipsilaterale Nutzung von Schnurlostelefonen ergab OR = 1,42 mit 95 %-KI = 1,06-1,90. Folglich war der Zusammenhang zwischen hochfrequenter Strahlung und dem Risiko für Hirntumoren spezifisch für Gliome.

3.4. Zeitliche Abfolge. Der zeitliche Zusammenhang zwischen Exposition und Krankheit ist wichtig. Sowohl die Initiation (Auslösung) als auch die Promotion (Förderung) / Progression (Steigerung) der Krankheit sind von Bedeutung. Tabelle 8 zeigt ein erhöhtes Risiko für die Gruppe mit der längsten Latenzzeit (Zeitraum von der ersten Exposition bis zur Krankheit). Unsere Studie ist die einzige Studie mit einer Latenzzeit

von mehr als 20 Jahren für die Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen, die ein OR = 2,01 mit 95 %-KI = 1,41-2,88 ergab. Auch die Interphone-Studie [2] und die Studie von Coureau et al. [39] zeigten ein zunehmendes Risiko in Abhängigkeit mit der Latenzzeit.

Wir benutzten begrenzte kubische Splines, um das Verhältnis zwischen Latenzzeit und kumulativer ipsilateraler Nutzung von Mobiltelefonen darzustellen. Die Ergebnisse zur Latenzzeit und ipsilateralen Nutzung von Mobiltelefonen zeigen, dass das OR bei kurzer Latenzzeit zunahm und nach einer gewissen Abnahme bei längerer Latenzzeit wieder zunahm (Nichtlinearität, p = 0,01); siehe Abbildung 1 [38]. Dieses Ergebnis unterscheidet sich von dem Ergebnis für die kontralaterale Nutzung von Mobiltelefonen; siehe Abbildung 2 (Nichtlinearität, p = 0,76). Für die Nutzung von Schnurlostelefonen waren die Ergebnisse ähnlich, die Daten dafür sind nicht in den Abbildungen gezeigt (ipsilateral, Nichtlinearität, p = 0,04; kontralateral, Nichtlinearität, p = 0,26). Dabei ist zu berücksichtigen, dass im Hinblick auf die Tumor-Lokalisation die kontralaterale Nutzung mit einer Nutzung auf der gegenüberliegenden Seite des Kopfes von >50 % definiert wurde. So kann trotz der Klassifikation als kontralaterale Exposition auch eine gewisse ipsilaterale Exposition (weniger als 50 %) des Tumors aufgetreten sein. Diese Ergebnisse unterscheiden sich von dem Meningeom-Risiko mit einem Odds Ratio nahe 1,0 unabhängig von der Latenzzeit; siehe Abbildung 3 und auch oben *Spezifität des Zusammenhangs*.

3.5. Dosis-Wirkungs-Beziehung. Sir Bradford Hill wies darauf hin, dass man einen Zusammenhang näher untersuchen sollte, wenn er eine Dosis-Wirkungs-Beziehung oder einen biologischen Gradienten aufweist. Die Analyse der Interphone-Studie [2] umfasste 2.708 Fälle und 2.972 Kontrollen. Auf der 90. Perzentile der kumulativen Exposition ≥1.640 h wurde ein statistisch erhöhtes Risiko für Gliome gefunden: OR = 1,40 mit 95 %-KI = 1,03-1,89; siehe Tabelle 9. Für die kumulative Nutzung verringerte sich das Risiko in den anderen Kategorien. Verzerrungseffekte und Störfaktoren wurden als mögliche Ursachen dafür diskutiert. Nur bei der Analyse von den regelmäßigen Mobiltelefonnutzern in der Gruppe mit der höchsten kumulativen Nutzung ergab sich ein OR = 1,82 mit 95 %-KI = 1,15-2,89. Bei den Interphone-Studien gab es einen Altersunterschied zwischen den Fällen und Kontrollen und außerdem wurden die Fälle und die vergleichbaren Kontrollen zu unterschiedlichen Zeiten interviewt, wobei die Kontrollen in der Regel nach den Fällen interviewt wurden. Für Mobiltelefone, die sich in der Bevölkerung schnell durchsetzen, ist das problematisch. In einer alternativen Analyse wurden Fälle und Kontrollen, bei denen die Altersgruppe und die Zeit des Interviews näher beieinander lagen, untersucht [40]. Der Zusammenhang zwischen Mobiltelefonnutzung und Gliom verstärkte sich dadurch. Für regelmäßige Mobiltelefonnutzer auf dem 10. Perzentile für eine kumulativen Nutzung von ≥1.640 h ergab sich ein OR = 2,82 mit 95 %-KI = 1,09-7,32.
Coureau et al. [39] fanden ebenfalls ein erhöhtes Risiko in der Gruppe mit der höchsten kumulativen Nutzung bei ≥896 h: OR=2,89 mit 95 %-KI = 1,41-5,93 mit einem statistisch signifikanten Trend (p = 0.02); siehe Tabelle 10. Die Ergebnisse beruhten auf 253 Fällen und 504 Kontrollen, die an der Studie teilgenommen haben.

Wir teilten die Stunden der kumulativen Nutzung der Mobil- und Schnurlostelefone in Quartile auf. Die Ergebnisse beruhten auf 1.380 Gliom-Fällen und 3.530 Kontrollen, die auf den Fragebogen geantwortet haben [38]. Sowohl für Mobiltelefone als auch Schnurlostelefone ergab sich das größte Risiko im vierten Quartil mit einem statistisch signifikanten Trend; siehe Tabelle 11.

3.6. Plausibilität. Im Hinblick auf die Assoziation oder Kausalität bezieht sich ein Aspekt auf die Frage, ob die Krankheit biologisch plausibel ist. Die Einschätzung der IARC im Mai 2011 [4, 5] kam zu dem Ergebnis, dass *es „begrenzte Hinweise auf eine krebserregende Wirkung hochfrequenter elektromagnetischer Felder in Versuchstieren"* gibt; siehe Seite 419 [5].

Tillmann et al. untersuchten die Tumoranfälligkeit bei Mäusen, die von der fötalen Entwicklung bis zu 24 Monaten einem UMTS-Testsignal (Universal Mobile Telecommunications System) ausgesetzt wurden. [45]. Die Versuchstiere wurden UMTS-Feldern mit einer Stärke von 0, 4,8 und 48 W/m^2 ausgesetzt. Der Untersuchungsgruppe mit der niedrigsten Befeldung (4,8 W/m^2) wurde zusätzlich Ethylnitrosoharnstoff (ENU) verabreicht. Die mit ENU behandelte und gleichzeitig mit UMTS-Signalen befeldete (4,8 W/m^2) Untersuchungsgruppe zeigte eine erhöhte Rate von Lungentumoren und eine gesteigerte Inzidenz an Lungenkarzinomen im Vergleich zu den Kontrollen, denen nur ENU verabreicht wurde. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die Studie auf eine kokarzinogene Wirkung von einer lebenslänglichen UMTS-Exposition bei weiblichen Mäusen, die mit ENU vorbehandelt wurden, hindeutet. Diese Studie wurde von der IARC-Arbeitsgruppe in die Risikobewertung mit einbezogen.

Diese Untersuchungsergebnisse von Tillmann et al. [45] gewannen an weiterer Bedeutung, als die Ergebnisse einer Folgestudie im Jahr 2015 veröffentlicht wurden [46]. Die jeweiligen Expositionsgruppen hatten einen SAR-Wert von 0 (ohne Befeldung), 0,04, 0,4 und 2 W/kg. Im Vergleich zur scheinexponierten Kontrollgruppe war die Anzahl der Tumoren in Lunge, Leber und bösartigen Lymphomen in der exponierten Gruppe statistisch signifikant erhöht. Eine tumorfördernde Wirkung hochfrequenter elektromagnetischer Felder wurde bei niedrigen bis mittleren SAR-Werten (0,04 und 0,4 W/kg) beobachtet, also weit unterhalb der Grenzwerte für die Nutzung von Mobiltelefonen [46].

In den USA hat das National Toxicology Program (NTP) der National Institutes of Health (NIH) einen Bericht über die größte Tierversuchsstudie veröffentlicht, die jemals zu Mobilfunkstrahlung und Krebs unternommen wurde [47]. Bei den Ratten wurde eine erhöhte Inzidenz von Gliomen im Gehirn und malignen Schwannomen im Herzen gefunden. Akustikusneurinom oder vestibuläres Schwannom ist eine ähnliche

Tabelle 5: *Spezifität des Zusammenhangs.* Anzahl der Fälle (Fa), Kontrollen (Ko) und Odds Ratio (OR) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) für Gliome und alle Gruppen der Mobiltelefonnutzung und im Temporallappen für Mobiltelefonnutzung ≥1.640 h, in drei verschiedenen Fall-Kontroll-Studien [2, 38, 39].

	Interphone 2010		Coureau et al. 2014		Hardell, Carlberg 2015	
Alle	1.666/1.894	0,81 (0,70–0,94)	142/270	1,24 (0,86–1,77)	945/2.148	1,31 (1,09–1,58)
Temporallappen, ≥1.640 h	78/47	1,87 (1,09–3,22)	7/5*	3,94 (0,81–19,08)	59/301	2,05 (1,36–3,10)

* ≥896 h.

Tabelle 6: *Spezifität des Zusammenhangs.* Geschätzter Anstieg des Hirntumorrisikos (α) und 95 %-Konfidenzintervall (KI) für die Gruppe mit dem kürzesten Abstand zwischen bevorzugtem Ohr und Tumorherd (0–55 mm) im Vergleich zur Referenzgruppe (≥ 115,01 mm). Laut Grell et al. [44].

Kovariate	α	95 %-KI
Tumorgröße		
≤18 cm^3	1,96	1,51–3,66
>18 cm^3	4,09	1,90–12,0
Nutzungsdauer		
<6 Jahre	2,02	1,31–4,28
≥6 Jahre	3,27	1,92–11,3
Kumulative Nutzung		
<200 Stunden	1,57	1,29–3,36
≥200 Stunden	4,06	2,03–11,6
Gesamtzahl der Anrufe		
<4.000	1,55	1,25–3,42
>4.000	3,56	2,05–9,88

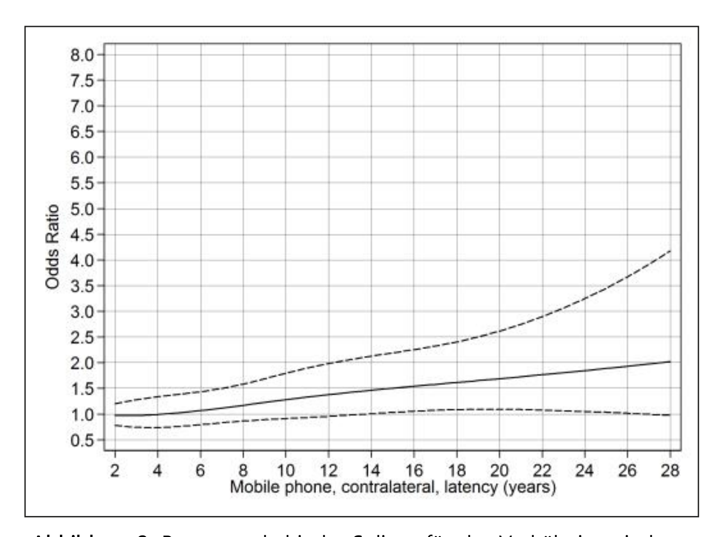


Abbildung 2: Begrenzte kubische Splines für das Verhältnis zwischen Latenzzeit bei kontralateraler Mobiltelefonnutzung und Gliom. Die durchgehende Linie zeigt das Odds Ratio und die gestrichelte Linie stellt das 95 %-Konfidenzintervall dar. Es wurde eine Gewichtung nach Alter zum Zeitpunkt der Diagnose, Geschlecht, sozioökonomischem Status (SEI) und Jahr der Diagnose vorgenommen. Es wurden bevölkerungsbasierte Kontrollen verwendet [38].

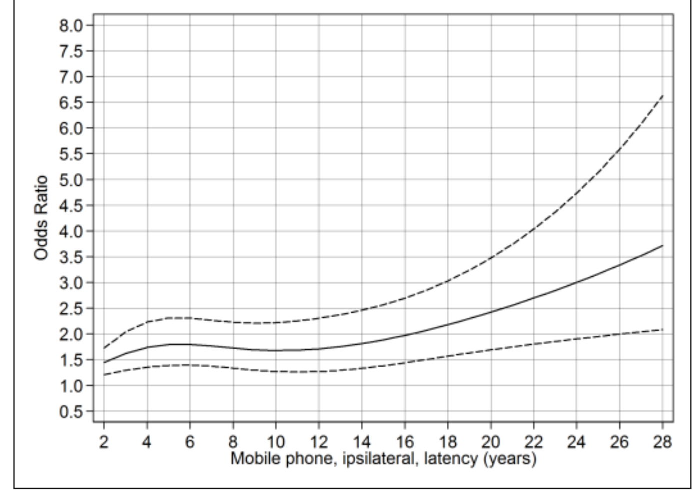


Abbildung 1: Begrenzte kubische Splines für das Verhältnis zwischen Latenzzeit bei ipsilateraler Mobiltelefonnutzung und Gliom. Die durchgehende Linie zeigt das Odds Ratio und die gestrichelte Linie stellt das 95 %-Konfidenzintervall dar. Es wurde eine Gewichtung nach Alter zum Zeitpunkt der Diagnose, Geschlecht, sozioökonomischem Status (SEI) und Jahr der Diagnose vorgenommen. Es wurden bevölkerungsbasierte Kontrollen verwendet [38].

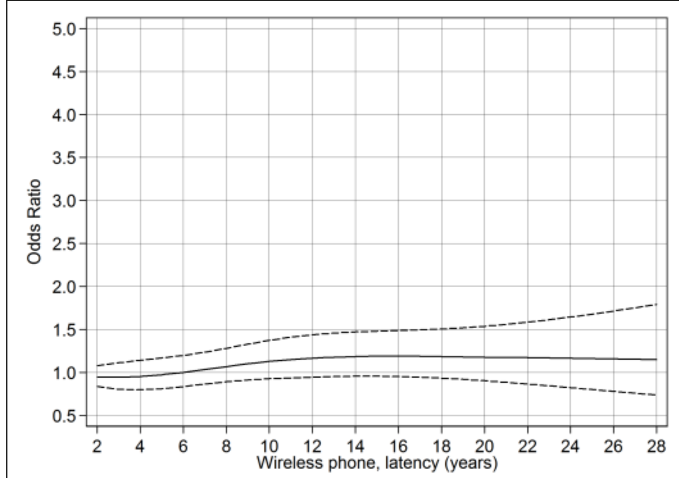


Abbildung 3: Begrenzte kubische Splines für das Verhältnis zwischen Latenzzeit bei Mobil- und Schnurlostelefonnutzung und Meningeom. Die durchgehende Linie zeigt das Odds Ratio und die gestrichelte Linie stellt das 95 %-Konfidenzintervall dar. Es wurde eine Gewichtung nach Alter zum Zeitpunkt der Diagnose, Geschlecht, sozioökonomischem Status (SEI) und Jahr der Diagnose vorgenommen.

Tabelle 7: *Spezifität des Zusammenhangs.* Odds Ratio (OR) und 95 %-Konfidenzintervall (KI) für Gliom-Fälle (= 1.379) und Meningeom-Fälle (= 1.624) als Referenzgröße. Es ist die Anzahl der exponierten Fälle (Fa) und Kontrollen (Ko) angegeben. Es wurde eine Gewichtung nach Alter zum Zeitpunkt der Diagnose, Geschlecht, sozioökonomischem Status (SEI) und Jahr der Diagnose vorgenommen [38].

	Ipsilateral			Kontralateral		
	Fa/Ko	OR	95 %-KI	Fa/Ko	OR	95 %-KI
Analog	190/106	1,69	1,15–2,47	98/75	1,25	0,78–2,00
Digital (2G) Digital	549/432	1,46	1,09–1,96	298/329	1,00	0,71–1,40
(UMTS, 3G)	35/26	3,27	1,21–8,83	21/17	1,79	0,61–5,20
Mobiltelefon, gesamt	591/458	1,40	1,06–1,84	316/342	1,02	0,74–1,41
Schnurlostelefon	461/378	1,42	1,06–1,90	258/289	1,11	0,79–1,56

Tabelle 8: *Zeitliche Abfolge.* Odds Ratio (OR) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) für Latenzzeit und Gliom-Risiko in drei verschiedenen Fall-Kontroll-Studien: Interphone 2010 (Mobiltelefon) [2], Coureau et al. 2014 (Mobiltelefon) [39] und Hardell und Carlberg 2015 (Mobil- und Schnurlostelefon) [38].

	Alle	>10 Jahre Latenzzeit	>20 Jahre Latenzzeit
Interphone (2010)			
Mobiltelefon	0,81 (0,70–0,94)	2,18* (1,43–3,31)	—
Coureau et al. (2014)			
Mobiltelefon	1,24 (0,86–1,77)	1,61 (0,85–3,09)	—
(i) 90. Perzentile der kumulativen Nutzung (≥896 h)			
(a) 1 Jahr	2,89 (1,41–5,93)		
(b) 5 Jahre	5,30 (2,12–13,23)		
Hardell and Carlberg (2015)			
Mobil- und Schnurlostelefon	1,31 (1,11–1,56)	1,55 (1,23–1,96)	2,01 (1,41–2,88)
Mobiltelefon	1,31 (1,09–1,58)	1,55 (1,21–1,99)	2,18 (1,50–3,15)

* Regelmäßige Nutzung, 1–1,9 Jahre Latenzzeit = OR 1,0.

Tabelle 9: *Dosis-Wirkungs-Beziehung.* Anzahl der Fälle (Fa), Kontrollen (Ko) und Odds Ratio (OR) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) für die kumulative Nutzung von Mobiltelefonen in Stunden und Gliom-Risiko in der Interphone-Studie [2].

Kumulative Nutzungsdauer (Stunden)	Fa/Ko	OR (95 %-KI)
Nie regelmäßiger Nutzer	1.042/1.078	(1,0)
<5	141/197	0,70 (0,52–0,94)
5–12,9	145/198	0,71 (0,53–0,94)
13–30,9	189/179	1,05 (0,79–1,38)
31–60,9	144/196	0,74 (0,55–0,98)
61–114,9	171/193	0,81 (0,61–1,08)
115–199,9	160/194	0,73 (0,54–0,98)
200–359,9	158/194	0,76 (0,57–1,01)
360–734,9	189/205	0,82 (0,62–1,08)
735–1.639,9	159/184	0,71 (0,53–0,96)
≥1.640	210/154	1,40 (1,03–1,89)
≥1.640*	160/113	1,82 (1,15–2,89)

* Regelmäßige Nutzung <5 h = OR 1,0 (Referenz).

Tabelle 10: *Dosis-Wirkungs-Beziehung.* Anzahl der Fälle (Fa), Kontrollen (Ko) und Odds Ratio (OR) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) für die kumulative Nutzungsdauer (Stunden) laut Coureau et al. [39].

Kumulative Nutzungsdauer (Stunden)	Fa/Ko	OR (95 %-KI)
Keine Nutzung	107/211	(1,0)
<43	24/63	0,83 (0,48–1,44)
43–112	20/55	0,77 (0,42–1,41)
113–338	28/58	1,07 (0,60–1,90)
339–895	28/37	1,78 (0,98–3,24)
≥896	24/22	2,89 (1,41–5,93)
p-Wert Globaltest		0,02

Tabelle 11: *Dosis-Wirkungs-Beziehung.* Anzahl der Fälle (Fa), Kontrollen (Ko) und Odds Ratio (OR) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) für die kumulative Nutzungsdauer (Stunden) von Mobil- und Schnurlostelefonen in Quartile aufgeteilt nach Hardell und Carlberg [38].

Quartile	Mobiltelefon OR, KI (Fa/Ko)	Schnurlostelefon OR, KI (Fa/Ko)	Mobil- und Schnurlostelefon OR, KI (Fa/Ko)
Erstes Quartil, alle	1,27 1,05–1,54 (340/920)	1.09 0.86–1.39 (174/478)	1,15 0,94–1,42 (223/641)
Zweites Quartil, alle	1,29 1,02–1,65 (198/492)	1.23 0.97–1.57 (203/534)	1,29 1,04–1,61 (235/596)
Drittes Quartil, alle	1,36 1,04–1,78 (179/416)	1.64 1.28–2.11 (210/451)	1,37 1,08–1,72 (249/617)
Viertes Quartil, alle	2,22 1,68–2,92 (228/320)	2.35 1.78–3.10 (165/261)	2,04 1,61–2,57 (367/618)
p, Trend	<0,0001	<0,0001	<0,0001

Erstes Quartil 1–122h; zweites Quartil 123–511 h; drittes Quartil 512–1.486h; viertes Quartil> 1.486 h.

Tumorart wie sie im Herzen gefunden wurde, sie ist jedoch gutartig. Diese Untersuchungsergebnisse haben beträchtliches Interesse hervorgerufen, da epidemiologische Studien am Menschen zusätzlich zu Gliom auch ein erhöhtes Risiko für Akustikusneurinom, auch vestibuläres Schwannom genannt, beobachtet haben [48].

In einer im Jahr 2013 veröffentlichten Studie führte die Exposition gegenüber hochfrequenter elektromagnetischer Strahlung bei 1800 MHz in einer Maus-Spermatozyten-abgeleiteten Zelllinie zu einem oxidativen Schaden der DNA-Basen [49]. Gleichzeitig war auch ein Anstieg der reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) zu verzeichnen. Dieser Effekt wurde durch die gleichzeitige Gabe des Antioxidans α-Tocopherol verhindert. Die Autoren schlussfolgerten, dass hochfrequente elektromagnetische Strahlung, die nicht genügend Energie besitzt, um direkte DNA-Strangbrüche zu verursachen, eine gentoxische Wirkung durch den oxidativen Stress in den DNA-Basen entfalten kann.

Yakymenko et al. [50] zeigte in einer Übersichtsarbeit von 100 Studien zur oxidativen Wirkungen von schwachen hochfrequenten elektromagnetischen Feldern in lebenden Zellen, dass bei Expositionen bis hinunter zu 2.500 μW/m^2 und SAR-Werten von bis hinunter zu 600 μW/kg [52, 53] der oxidative Stress in den Zellen gesteigert werden konnte. Dabei ist zu berücksichtigen, dass der SAR-Grenzwert für Mobiltelefone 2 W/kg beträgt. Der SAR-Wert von 2 W/kg bezieht sich auf 10 g Gewebe, währenddessen sich in den USA der Grenzwert von 1,6 W/kg (FCC) auf 1 g Gewebe bezieht. Diese Ergebnisse zum oxidativen Stress sind auf jeden Fall von Bedeutung, da reaktive Sauerstoffspezies (ROS) eine wichtige Rolle in der Krebsentstehung spielen.

3.7. ***Kohärenz.*** Hill weist darauf hin, dass ein Zusammenhang wahrscheinlicher wird, wenn eine Exposition die Biologie und den natürlichen Verlauf der Krankheit verändern kann. Ein interessantes Gen ist das p53-Eiweiß. Es ist ein Transkriptionsfaktor, der bei der Kontrolle des Zellwachstums, der DNA-Reparatur und dem programmierten Zelltod eine sehr wichtige Rolle spielt. Die p53-Mutationen sind auch an der Progression einer Krankheit beteiligt. In einer Studie wurde beobachtet, dass die Nutzung eines Mobiltelefons für ≥3 Stunden am Tag mit einem erhöhten Risiko für die Mutation einer p53-Genexpression im peripheren Bereich eines Glioblastoma multiforme, dem bösartigsten Tumor unter den Gliomen, in Verbindung steht. Außerdem korrelierte dieser Anstieg der Mutation statistisch signifikant mit einer kürzeren Gesamtüberlebenszeit [54].

Wir analysierten in unseren Fall-Kontroll-Studien von 1997–2003 und 2007–2009 die Überlebensraten von 1.678 Patienten mit Gliomen [55]. Die Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen in der Gruppe mit einer Latenzzeit von mehr als 20 Jahren (Zeit seit Nutzungsbeginn) ergab eine verringerte

Tabelle 12: *Kohärenz.* Hazard Rate (HR) und 95 %-Konfidenzintervall (KI) für die Überlebensrate von Patienten mit Gliom und die Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen, Untersuchungszeitraum 1997-2009 [55].

Latenzzeit > 20 Jahre	Gliom		Glioblastoma multiforme	
	HR	95 %-KI	HR	95 %-KI
Mobil- und Schnurlostelefon	1,68	1,23–2,29	2,09	1,45–3,01
Mobiltelefon	1,79	1,30–2,47	1,99	1,37–2,91
Schnurlostelefon	1,35	0,49–3,72	3,37	1,04–10,92

Tabelle 13: *Kohärenz.* Hazard Rate (HR) und 95 %-Konfidenzintervall (KI) für die Überlebensrate von Patienten mit Glioblastoma multiforme und die Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen bei verschiedenen Altersgruppen, Untersuchungszeitraum 1997-2009 [55].

	Mobiltelefon			Schnurlostelefon			Mobil- und Schnurlostelefon		
	n, exponiert	HR	95 %-KI	*n*, exponiert	HR	95 %-KI	*n*, exponiert	HR	95 %-KI
Glioblastoma multiforme (n = 926) *Alter bei erster Nutzung*									
<20 Jahre	10	2,24	1,04–4,85	6	1,78	0,68–4,67	11	2,27	1,10–4,71
20–49 Jahre	296	1,24	0,98–1,58	177	1,31	1,001–1,72	328	1,23	0,99–1,53
≥50 Jahre	226	1,11	0,91–1,36	232	1,09	0,88–1,34	279	1,14	0,95–1,7

Überlebensrate für Patienten mit Gliom: Hazard Rate (HR) = 1,68 mit 95 %-KI = 1,23-2,29; siehe Tabelle 12. Für Patienten mit Glioblastoma multiforme (hochgradiges Gliom; n = 926) ergab die Nutzung von Mobiltelefonen eine HR = 1,99 mit 95 %-KI = 1,37-2,91 und die Nutzung von Schnurlostelefonen eine HR = 3,37 mit 95 %-KI = 1,04-11 bei jeweils gleicher Latenzzeit. Die Hazard Rate für Glioblastoma multiforme stieg statistisch signifikant für die Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen an, HR = 1,020 mit 95 %-KI = 1,007-1,033, und lag im Grenzbereich der statistischen Signifikanz pro 100 h kumulativer Nutzung, HR = 1,002 mit 95 %-KI = 0,999-1,005. Die Hazard Rate war für die Altersgruppe mit Nutzungsbeginn von Mobil- und Schnurlostelefonen unter 20 Jahren am höchsten; siehe Tabelle 13.

Im Gegensatz dazu war die Hazard Rate für niedriggradige Astrozytome (Grad I-II; n = 228) niedriger: bei der Nutzung von Mobiltelefonen HR = 0,50 mit 95 %-KI = 0,29-0,88, bei der Nutzung von Schnurlostelefonen HR = 0,60 mit 95%-KI = 0,34-1,07 und bei der gemeinsamen Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen war die Hazard Rate statistisch signifikant niedriger: HR = 0,57 mit 95 %-KI = 0,34-0,94. Der Grund für den Überlebensvorteil der Fälle mit Astrozytomen Grad I-II, der bei Nutzern von sowohl Mobiltelefonen als auch Schnurlostelefonen beobachtet wurde, ist unklar.

Für das Überleben von Patienten mit einem niedriggradigen Astrozytom, das sich langfristig in ein hochgradiges Gliom verwandeln kann, ist eine Operation sehr wichtig. Eine frühzeitige Behandlung verbessert die Prognose. Die durch hochfrequente Strahlung verursachte Tumorpromotion könnte eher zu Symptomen und einer Operation führen. Für 144 (63 %) der 228 Fälle mit niedriggradigem Astrozytom konnte die Tumorgröße aufgrund der CT-/MRT-Aufnahmen berechnet werden [55]. Für die durch Mobil- und Schnurlostelefone exponierten Fälle (n = 121) lag der Median der Tumorgröße bei 25,1 cm^3 (Durchschnitt = 37,7, Bereich = 0,15-179,6) und für die nicht exponierten Fälle (n = 23) bei 18,3 cm^3 (Durchschnitt = 33,1, Bereich = 0,79-125,7). Obwohl der Unterschied nicht statistisch signifikant war (p, Wilcoxon-Mann-Whitney-Test = 0,82), deuten diese Ergebnisse auf eine Tumorpromotion durch hochfrequente Strahlung hin, da die Tumoren bei den exponierten Fällen um 37,2 % größer waren. Dadurch könnte sich der Tumor bemerkbar machen und eher zu einer Operation führen.

Im Fall von Glioblastoma multiforme war der Median der Tumorgröße bei den exponierten Fällen (n = 346) ebenfalls größer als bei den nicht exponierten Fällen (n = 112), 25,6 cm^3 im Gegensatz zu 22,0 cm^3, d. h. 16,4 % größer (p, Wilcoxon-Mann-Whitney-Test = 0,68) [55]. Diese Tumorart ist besonders bösartig, und zwar mit einer mittleren Überlebensrate von 6 Monaten trotz operativem Eingriff sowie Strahlen- und Chemotherapie [56]. Die frühzeitige Erkennung verändert die Prognose also nicht erheblich.

Es wurde vorgeschlagen, die Gesamtinzidenz von Hirntumoren in den Länder zugrunde zu legen, um den Zusammenhang zwischen Mobiltelefonen und Hirntumoren, der in Fall-Kontroll-Studien beobachtet wurde, zu erhärten oder auszuschließen. In den letzten Jahren wurden diesbezügliche Ansichten von verschiedenen Forschungsgruppen veröffentlicht.

Es soll hier jedoch betont werden, das die Ergebnisse der deskriptiven Epidemiologie ohne individuelle Daten zur Exposition weniger wertvoll sind als diejenigen der analytischen Epidemiologie wie zum Beispiel aus Fall-Kontroll-Studien. Studien sollten vor allem gezielt die Inzidenz in den am stärksten exponierten Hirnarealen wie den Temporallappen untersuchen. Die Inzidenz der bösartigsten Tumorart, Glioblastoma multiforme, ist dabei von besonderem Interesse. Wir haben das bereits in unseren früheren Publikationen diskutiert; siehe zum Beispiel [37, 57]. In England wurde für den Zeitraum von 2003 bis 2013 eine erhöhte Inzidenz von Glioblastoma multiforme besonders in den Frontal- und Temporallappen gefunden; siehe Abbildung 4. Es ist dabei interessant zu wissen, dass in den Vereinigten Staaten auch ein tat-

Abbildung 4: Daten zur altersstandardisierten Inzidenz für Glioblastoma multiforme in England 2003-2013. Die Daten wurden von Alasdair Philips zur Verfügung gestellt. Eine eingehende Analyse ist zur Veröffentlichung eingereicht.

Abbildung 5: Joinpoint-Regressionsanalyse der Patienten pro 100.000 laut Schwedischem Nationalregister für stationär behandelte Patienten, und zwar für beide Geschlechter kombiniert und alle Altersgruppen im Untersuchungszeitraum von 1998 bis 2013 mit Diagnose D43 = Tumor unbekannter Art im Hirn oder ZNS [59]. ^ Statistisch signifikanter Trend.

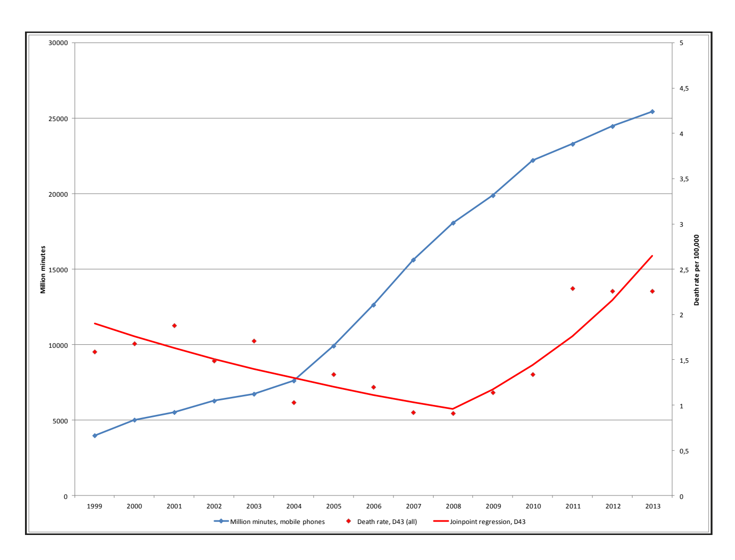


Abbildung 6: Anzahl der ausgehenden Telefonate in Minuten in Millionen von 1999 bis 2013 und Joinpoint-Regressionsanalyse der altersstandardisierten Sterberaten pro 100.000 Einwohner laut schwedischem Register für Todesursachen für alle Altersgruppen von 1998 bis 2013 mit Diagnose D43 = Tumor unbekannter Art im Hirn oder ZNS [59].

sächlicher Anstieg bei Glioblastoma multiforme in den Frontal - und Temporallappen und im Kleinhirn verzeichnet wurde [58].

Im schwedischen Krebsregister gibt es keinen Anstieg bei der Inzidenz von Hirntumoren. Wir haben die vielen Mängel bei der Dokumentation von neuen Fällen in diesem Register an anderer Stelle besprochen [59]. Unter Verwendung des schwedischen Registers für stationär behandelte Patienten (IPR) fanden wir eine erhöhte Rate von Patienten mit der Diagnose D43 = Tumor unbekannter Art im Gehirn oder ZNS mit einem Joinpoint im Jahr 2007; siehe Abbildung 5. Für das Jahr 2008 wurde ein Joinpoint für die ansteigende Sterberate bei D43 im schwedischen Register für Todesursachen gefunden. Es gibt keine histopathologischen Befunde für diese Fälle, aber es könnten sich Fälle mit Glioblastoma multiforme dahinter verbergen, da die Ergebnisse aus dem Register für stationär behandelte Patienten einen Joinpoint im Jahr 2007 ergaben und diese Patienten nur eine kurze Überlebensrate aufwiesen.

In einer ökologischen Studie aus England wurde die jährliche Inzidenz der Hirntumoren in den Temporal- und Scheitellappen auf der Basis von bevölkerungsbasierten Kovariaten modelliert. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich von 1985 bis 2014. Die Anzahl der malignen Hirntumoren im Temporallappen stieg schneller, als zu erwarten war. Bei einer Latenzzeit von 10 Jahren war dieser Anstieg mit der weiten Verbreitung von Mobiltelefonen verbunden. Das entsprach einem zusätzlichen Anstieg von 35 % (95 % zuverlässiges Intervall 9 %; 59 %) oder von 188 (95 %-KI 48-324) zusätzlichen Fällen pro Jahr [60]. Der Autor schlussfolgerte, dass die Untersuchungsergebnisse belegen, dass die Nutzung von Mobiltelefonen und anderen drahtlosen Geräten ursächlich damit zusammenhängt.

Tabelle 14: *Analogie.* Das Odds Ratio (OR) und 95 %-Konfidenzintervall (KI) für Glioblastoma multiforme bei beruflicher Exposition von niederfrequenten magnetischen Feldern (ELF) in Zeitfenstern; 1-14 Jahre und 15+ Jahre vor der Diagnose. Uneingeschränkte logistische Regression mit Gewichtung nach Alter zum Zeitpunkt der Diagnose, Geschlecht, sozioökonomischem Status (SEI) und Jahr der Diagnose. Die Exposition in dem Jahr vor der Diagnose wurde ausgeschlossen (Verzögerung von einem Jahr). Es ist die Anzahl der exponierten Fälle (Fa) und Kontrollen (Ko) angegeben [66].

Kumulative Exposition (μT-Jahre)	Glioblastoma multiforme (n = 687)		
	Fa/Ko	OR	95 %-KI
1–14 Jahre			
<0,91	106/770	1,00	—
0,91– <1,42	138/872	1,28	0,96–1,70
1,42– <1,82	187/778	1,79	1,36–2,35
1,82– <2,75	129/537	1,81	1,35–2,43
2,75+	89/329	1,88	1,35–2,62
p, linearer Trend			<0,001
15+ Jahre			
<1,44	119/782	1,00	—
1,44– <2,55	154/777	1,05	0,80–1,39
2,55– <4,17	173/787	0,99	0,74–1,32
4,17– <6,59	126/471	0,93	0,66–1,30
6,59+	88/313	0,91	0,62–1,32
p, linearer Trend			0,44

3.8. Experimentelle Hinweise. Sir Bradford Hill diskutierte in seiner Arbeit, ob sich Prävention auf das Risiko auswirkt. Im Hinblick auf Mobiltelefone und Schnurlostelefone gibt es kein derartiges Bevölkerungsexperiment. Antioxidantien wie zum Beispiel Melatonin, Vitamin C und Vitamin E (α-Tocopherol) können die Entstehung von ROS verringern [49, 61]. Allerdings gibt es keine Studien, die untersuchen, ob sich das Gliom-Risiko für Personen, die Antioxidantien nehmen und gleichzeitig Mobiltelefone oder Schnurlostelefone benutzen, verringert.

Mobiltelefone wurden in Schweden Anfang der 1980er Jahre eingeführt. Zuerst war es sehr üblich, ein Mobiltelefon im Auto mit Außenantenne zu benutzen und nicht außerhalb des Autos. In unserer ersten Studie mit dem Untersuchungszeitraum von 1997 bis 2000 hatten eine Reihe von Fällen und Kontrollen ihr Mobiltelefon nur in einem Auto mit Außenantenne benutzt. Außerdem berichtete eine Person der Kontrollgruppe, das Mobiltelefon immer nur mit der Freisprecheinrichtung benutzt zu haben [8]. Diese Personen wurden als „nicht exponiert" eingestuft. Das Hirntumorrisiko in dieser Gruppe wurde aufgrund der Rohdaten als OR = 0,82 mit 95 % -KI = 0,59-1,15 berechnet.

3.9. Analogie. Das letzte Kriterium von Bradford Hill ist die Analogie. Gibt es irgendwelche Hinweise auf einen Zusammenhang bei einer anderen ähnlichen Expositionsart? Eine Analogie wäre zum Beispiel das Gliom-Risiko, das mit niederfrequenten elektromagnetischen Feldern (ELF EMF) verbunden ist. Im Jahr 2002 stufte die IARC niederfrequente magnetische Felder (ELF) aufgrund des erhöhten Risikos für Kinderleukämie als „möglicherweise krebserregend für den Menschen" (Gruppe 2B) ein [62]. In jüngerer Zeit zeigte eine gepoolte Analyse ein etwa doppeltes Risiko für Kinderleukämie bei Expositionen oberhalb von 0,3–0,4 T [63], womit das krebserregende Potential von niederfrequenten magnetischen Feldern (ELF) weiterhin belegt ist.

Niederfrequente magnetische Felder werden durch elektrische Wechselströme erzeugt und Menschen können diesen Feldern in ihrer Freizeit und an verschiedenen Arbeitsplätzen ausgesetzt sein. Bei einer Einschätzung epidemiologischer Untersuchungsergebnisse zur Exposition gegenüber niederfrequenten magnetischen Feldern schlussfolgerten die Autoren im Hinblick auf Gliome, dass bei beruflich Exponierten in der Elektro- und Elektronikindustrie ein erhöhtes Risiko beobachtet wurde [64].

Anhand der Berufslaufbahn war es möglich die Exposition gegenüber niederfrequenten magnetischen Feldern (ELF) für die Fälle und Kontrollen aufgrund einer Job-Exposure-Matrix (JEM) sowohl für die Interphone-Studie [65] als auch andere Studien [66] zu berechnen.

In der internationalen Interphone-Studie war Gliom mit einer beruflichen Exposition gegenüber niederfrequenten magnetischen Feldern (ELF) in der jüngsten Vergangenheit verbunden, wohingegen bei Meningeom kein erhöhtes Risiko gefunden wurde [65]. Die Autoren schlussfolgerten, dass diese Art der Exposition im Spätstadium der Krebsentstehung eine Rolle spielen könnte.

Die Ergebnisse in unseren Studien beruhten auf 1.346 Gliom-Fällen und 3.485 bevölkerungsbasierten Kontrollen [66]. Die kumulative Exposition (≥90. Perzentile im Vergleich zu <25. Perzentile) erhöhte das Risiko für Glioblastoma multiforme in einem Zeitfenster von 5 Jahren (Daten nicht in der Tabelle) bis zu 14 Jahren; siehe Tabelle 14 für die Zeitfenster 1–14 und 15+ Jahre. Bei längeren Latenzzeiten (15+ Jahre) wurde kein erhöhtes Risiko und kein stärkerer Trend mit statistischer Sig-

nifikanz gefunden. Bei niedriggradigem Gliom wurde in den verschiedenen Zeitfenstern kein erhöhtes Risiko mit statistischer Signifikanz beobachtet. Zusammenfassend zeigte diese Studie ein erhöhtes Risiko für Glioblastoma multiforme in den späteren Phasen (Promotion/Progression) der Krankheit bei beruflicher Exposition gegenüber niederfrequenten magnetischen Feldern (ELF).

4. Diskussion

In diesem Review-Artikel haben wir alle neun Bradford-Hill-Kriterien zur Assoziation und Kausalität im Hinblick auf die Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen und das Gliom-Risiko untersucht. Es ist ein Update unseres Artikels von 2013 zu diesem Thema [37], da seit dieser Zeit neue wissenschaftliche Erkenntnisse hinzugekommen sind. Wie bereits oben ausgeführt wurde, haben nach der Einstufung der IARC im Jahr 2011, dass hochfrequente elektromagnetische Felder „möglicherweise krebserregend" sind, verschiedene Organisationen Statements veröffentlicht, die davon ausgehen, dass der Zusammenhang eines erhöhten Risiko für Hirntumoren schwächer sei oder es gar keine konsistenten Belege dafür gäbe. Diese Statements stützten sich zum Teil auf eine stark kritisierte dänische Kohortenstudie, die Personen mit Mobiltelefonvertrag und deren geschätzte Mobiltelefonnutzung untersuchte und mit Geldern der Mobilfunkindustrie finanziert wurde [67]. Die Studie baute nicht auf soliden Grundsätzen der Epidemiologie auf und unterlag mehreren methodischen Einschränkungen, hauptsächlich aufgrund der schlechten Abschätzung der Exposition der Studienteilnehmer, womit die Aussagen dieser Studie im besten Fall bedeutungslos sind [68]. Einige der vielen Schwächen sollen hier aufgeführt werden:

1) Personen mit einem Firmenvertrag (200.507 Personen), die höchst wahrscheinlich Vielnutzer waren, wurden als „nicht exponiert" eingestuft.
2) Personen mit einem Privatvertrag, die ihr Mobiltelefon aber nicht benutzten, wurden als „exponiert" eingestuft.
3) Nutzer von Schnurlostelefonen, die kein Mobiltelefon benutzten, wurden als „nicht exponiert" eingestuft.
4) Personen, die ein Mobiltelefon benutzten, aber kein Mobilfunkabonnement besaßen, wurden als „nicht exponiert" eingestuft.
5) Personen, die das Abonnement für ihr Mobiltelefon erst nach 1995 abgeschlossen hatten, wurden als „nicht exponiert" eingestuft.
6) Es wurden keine individuellen Expositionsdaten untersucht (z. B. zur kumulativen Exposition oder zur Kopfseite, die am häufigsten benutzt wurde).
7) Es wurden auch keine von den Mobilfunknetzbetreibern verifizierten Daten bezüglich der Laufzeit der Mobiltelefonverträge untersucht.

Diese Einschränkungen haben wahrscheinlich zu einer Unterbewertung aller Risiken in dieser Studie geführt. Man kann davon ausgehen, das bei der Klassifikation der Mobiltelefonnutzung sowohl bei der Gruppe der Mobilfunkkunden als auch der Referenzgruppe beachtliche Fehler aufgetreten sind, da nach 1995 keine neuen Mobilfunkkunden in die exponierte Kohorte aufgenommen wurden. *„Nachdem wir die vier Veröffentlichungen der dänischen Kohortenstudie durchgesehen hatten",* erklärten wir, *„dass man sich ernsthaft fragen muss, ob diese Kohortenstudie von vornherein so angelegt wurde, kein erhöhtes Risiko zu finden."* In der IARC-Einstufung von 2011 kamen die Autoren zu einem ähnlichen Ergebnis, indem sie festhielten, dass *„das Sich-Verlassen auf die Mobiltelefonverträge als ein Surrogat für die Mobiltelefonnutzung zu einer beachtlichen Fehlklassifikation der Exposition geführt haben könnte"* [4]. Die dänische Kohortenstudie sollte nicht länger als wissenschaftlicher Beweis dafür herangezogen werden, dass es unter Mobiltelefonnutzern kein erhöhtes Risiko für Gliom gäbe.

Eine Studie aus Großbritannien aus dem Jahr 2013 gehört ebenfalls zu dem Kanon der Studien, die kein Risiko aufweisen [69]. Die Nutzung von Mobiltelefonen wurde in ungefähr 65 % einer Kohorte von Frauen untersucht, die für andere Zwecke von 1996 bis 2001 zusammengestellt worden war. Die Ausgangsdaten wurden nur einmal zwischen 1999 und 2005 erhoben, und zwar mit den folgenden Fragen: „Ungefähr wie oft benutzen Sie ein Mobiltelefon?" (niemals, seltener als einmal am Tag, jeden Tag) und „Für wie lange haben sie ein Mobiltelefon benutzt?" (Gesamtnutzung in Jahren). Im Jahr 2009, wurden die Studienteilnehmer gefragt, wie viel sie mit dem Mobiltelefon telefonieren und für wie viele Jahre Sie ein Mobiltelefon benutzt haben. Die später erhobenen Daten flossen jedoch nicht in die Analyse mit ein. Neunundvierzig Prozent von denjenigen, die bei der ersten Befragung geantwortet hatten, dass sie kein Mobiltelefon benutzen, gaben bei der zweiten Befragung im Jahr 2009 an, ein Mobiltelefon zu benutzen. Die Inzidenz von Hirntumoren wurde 2005 bewertet und die durchschnittliche Dauer der Nachkontrolle betrug nur 7 Jahre. Es wurde keine erhöhte Inzidenz für Gliom gefunden (n = 571 Fälle). Für Akustikusneurinom (n = 96 Fälle) ergab sich ein erhöhtes Risiko bei Langzeitnutzern im Vergleich zu denjenigen, die nie ein Mobiltelefon benutzen (10+ Jahre: relatives Risiko (RR) = 2,46 mit 95 %-KI = 1,07-5,64, p = 0,03), wobei das Risiko mit längerer Nutzungsdauer zunahm (Trend bei den Nutzern p = 0,03). Es lagen weder Daten über die Kopfseite vor, an der das Mobiltelefon gehalten wurde, noch die Lokalisation der Tumoren im Gehirn. Die Nutzung von Schnurlostelefonen wurde überhaupt nicht berücksichtigt. Diese Studie leidet an denselben Mängeln wie die dänische Kohortenstudie und die Abschätzung der Expositionen war ebenfalls mangelhaft. Benson et al. lieferten in einem Brief an den Herausgeber aktualisierte Daten über die Nachkontrollen bis zum Jahr 2011 [70]. Sie konnten kein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für Akustikusneurinom mehr erkennen. Diese Ergebnisse beruhten jedoch auf denselben zuvor verwendeten Ausgangsdaten und ihnen fehlte ebenso die wissenschaftliche Genauigkeit bei der Abschätzung der Exposition. Aufgrund der vielen Mängel sollte diese Studie auch nicht als Beweis dafür herangezogen werden, dass es kein erhöhtes Risiko für Gliom bei der Nutzung von Mobiltelefonen gäbe.

Bei der Bewertung der wissenschaftlichen Evidenz zu hochfrequenter elektromagnetischer Strahlung und Gliom-Risiko gehen nicht alle Wissenschaftler sorgfältig vor. Repacholi et al. nahmen die dänische Kohortenstudie in ihre Übersichtsarbeit zum Gliom-Risiko, die in einem Online-Artikel 2011 veröffentlicht wurde, mit auf [23]. Die Autoren führten aus, dass sie auch die Nutzung von Schnurlostelefonen mit berücksichtigt hätten, obgleich keine Ergebnisse aus dem deutschen Teil der Interphone-Studie, die behauptete die Nutzung von Schnurlostelefonen untersucht zu haben, vorgelegt wurden. In unseren Studien haben wir ein beständig erhöhtes Gliom-Risiko in Verbindung mit der Nutzung von Schnurlostelefonen beobachtet [38]. Auf der anderen Seite konstatierten Repacholi et al., dass *„die meisten Studien der Hardell-Gruppe eine Assoziation beobachteten, wohingegen andere Studien das nicht belegen. Der Grund dafür ist unklar."* Ein Grund dafür ist, dass die anderen Studien wie z. B. die Interphone-Studie die Nutzung von Schnurlostelefonen nicht dokumentiert haben und das Risiko dadurch gegen Null tendiert [71]. In Wirklichkeit ähneln die Studienergebnisse der Hardell-Gruppe denen der Interphone-Studie und der Studie von Coureau et al.; siehe Tabellen 2, 3, 5 und 8. Repacholi et al. zogen die Hill-Kriterien zur Beurteilung heran, wobei einige der Kriterien ausgeklammert und andere modifiziert wurden. Die Autoren schlussfolgerten, dass *„zusammenfassend keine der Hill-Kriterien einen kausalen Zusammenhang zwischen Mobiltelefonnutzung und Hirnkrebs oder anderen Tumoren in den Bereichen des Kopfes mit der höchsten Absorption der von Mobiltelefonen abgegebenen hochfrequenten Energie unterstützen. Folglich gewähren die Schlussfolgerungen und Empfehlungen der WHO [2011] einen angemessenen Schutz und die ICNIRP-Richtlinien für die Begrenzung der Exposition durch hochfrequente elektromagnetische Felder [ICNIRP, 1998, 2009b] bieten weiterhin eine solide und wissenschaftlich fundierte Grundlage für die Gesundheitspolitik im Hinblick auf die Nutzung von Mobiltelefonen im Erwachsenenalter."* Dieses Fazit beruht offensichtlich nicht auf einem Verständnis und einer gründlichen Prüfung der Hill-Kriterien. Es könnte sich hier bestenfalls um eine Fehleinschätzung der wissenschaftlichen Beweislage handeln, die von jemandem vorgenommen wurde, der über keine Grundkenntnisse auf dem Gebiet der Pathologie und Onkologie verfügt. Die Praxis, die Hill-Kriterien falsch anzuwenden (d. h. als Kriterien der Kausalität fehlzuinterpretieren), wurde von Kundi [72] besprochen.

Im Gegensatz zur Veröffentlichung von Repacholi et al. [23] haben wir die ursprünglichen Hill-Kriterien angewendet, ohne sie zu modifizieren oder einige auszuklammern. Damit ist unsere Einschätzung auf der Grundlage dieser Kriterien angemessener und genauer. Im Hinblick auf die *Stärke des Zusammenhangs* schrieb Hill, dass *„wir eine Ursache-Wirkungs-Hypothese nicht zu schnell nur aus dem Grund verwerfen sollten, dass der beobachtete Zusammenhang so gering zu sein scheint."* Unsere Analyse ergab eine Verdopplung des Gliom-Risikos für die Gruppe mit der höchsten kumulativen Exposition; siehe Tabelle 2. Verschiedene Forschungsgruppen haben somit bei verschiedenen Populationen ähnliche Untersuchungsergebnisse erzielt.

Im Hinblick auf die *Konsistenz* schrieb Bradford Hill, dass der beobachtete Zusammenhang *„wiederholt von verschiedenen Untersuchern, an verschiedenen Orten, unter verschiedenen Umständen und zu verschiedenen Zeitpunkten beobachtet wird."* Wie in Tabelle 3 zu sehen ist, wurde eine Konsistenz nicht nur für die kumulative Nutzung, sondern auch für die Latenzzeit beobachtet.

Spezifität ist laut Hill ein *„starkes Argument für einen kausalen Zusammenhang."* Die ipsilaterale Exposition gegenüber hochfrequenter Strahlung im Temporallappen ist das Hirnareal mit der höchsten Exposition. Es gibt konsistente Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für die Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen auf genau der Seite, auf der der Tumor entsteht. Dieses Risiko wird durch die Analyse des Gliom-Risikos im Temporallappen bestätigt, einschließlich des Abstands zum Mobiltelefon und der geschätzten Gesamtmenge der kumulativen spezifischen Energie J/kg [15]. Darüber hinaus ist das Risiko für Gliome spezifisch, wenn in derselben Studie die Meningeom-Fälle als Vergleichsgruppe dienen [38].

Der *zeitliche Zusammenhang* der Assoziation ist wichtig. So sollte die Exposition der Erkrankung vorausgehen. Bei Krebsentstehung ist auch die Latenzzeit (vom Zeitpunkt der Exposition bis zur Gliom-Diagnose) von Bedeutung. Das Odds Ratio erhöhte sich deutlich mit der Latenzzeit in den Fall-Kontroll-Studien, wobei das höchste Risiko in der Altersgruppe 20+ auftrat [38]. Die maximale Latenzzeit war in der Interphone-Studie [2] und in der Studie von Coureau et al. [39] zwar kürzer, aber sie ergab trotzdem das höchste Risiko.

Man sollte einen *biologischen Gradienten* oder eine Dosis-Wirkungs-Beziehung beobachten können. In den Fall-Kontroll -Studien wurde ein statistisch signifikanter Trend bei zunehmender Gesprächsdauer in Stunden beobachtet, sowohl von Coureau et al. [39] als auch in unserer Studie [38]. In der Interphone-Studie wurde ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko nur auf der 10. Perzentile für die kumulative Nutzung mit ≥1.640 Stunden gefunden. Wenn man die Analyse außerdem auf die Studienteilnehmer mit regelmäßiger Mobiltelefonnutzung beschränkt, ergab sich das höchste Risiko in derselben Gruppe: OR = 1,82 mit 95 %-KI = 1,15-2,89. Es wurde keine Trendanalyse vorgelegt; siehe Anhang 2 [2]. Bei einem alternativen nachträglichen Matching der Fälle und Kontrollen aus der Interphone-Studie (die sich im Alter und aufgrund der Zeit des Interviews am nächsten standen) ergab sich für die kumulative Nutzung auf dem 10. Perzentile ein OR = 2,82 mit einem 95 %-KI = 1,09-7,32 [40].

Im Hinblick auf die *Plausibilität* führte Hill aus, dass *„es hilfreich ist, wenn der von uns vermutete Kausalzusammenhang biologisch plausibel ist. Das ist allerdings eine Eigenschaft, von der ich überzeugt bin, dass wir deren Erfüllung nicht verlangen können. Denn das, was biologisch plausibel ist, hängt von den biologischen Erkenntnissen der jeweiligen Zeit ab."* Inzwischen gibt es Studien, die für hochfrequente Strahlung kokarzinogene und tumorfördernde Wirkungen belegen. Ein postulierter Mechanismus ist die Produktion von ROS, die zu Schäden an den Basenpaaren der DNA führen kann. Diese

Effekte wurden in mehreren experimentellen Studien zu hochfrequenter Strahlung belegt, und zwar weit unterhalb der derzeit gültigen Grenzwerte für die Exposition beim Telefonieren mit Mobiltelefonen.

Für die *Kohärenz* werden der natürliche Verlauf und die Biologie der Krankheit untersucht. Ein besonders interessanter Aspekt ist dabei das erhöhte Risiko für mutierte Formen des p53-Gen im Fall von Glioblastoma multiforme in Verbindung mit der Nutzung von Mobiltelefonen [54]. Die Mutation ist an der Progression des Krankheitsgeschehens beteiligt und Patienten mit kürzeren Überlebenszeiten waren Träger dieses mutierten Gens. Diese Entdeckung ist im Hinblick auf unsere Untersuchungsergebnisse, die zeigen, dass Patienten, die ein Mobil- oder Schnurlostelefon benutzten, eine kürzere Überlebenszeit haben, von großem Interesse [55]. Die Altersgruppe mit Nutzungsbeginn von Mobil- und Schnurlostelefonen unter 20 Jahren hatte die höchste Hazard Rate, d. h. die größte Reduktion der Überlebenszeit. Das Tumorvolumen war bei Gliom-Fällen, die Mobil- und Schnurlostelefone benutzten, im Vergleich zu denjenigen, die keine benutzten, größer. Es sei außerdem darauf hingewiesen, dass α bei größeren Gliomen in der Gruppe mit dem kürzesten Abstand zwischen bevorzugtem Ohr und Tumorherd höher war, was möglicherweise eine Wirkung der Tumorpromotion ist [44]. Mehrere Studien haben eine ansteigende Gliom-Inzidenz, insbesondere bei Glioblastoma multiforme im Temporallappen, nachgewiesen. Diese Tatsachen belegen eine Veränderung im natürlichen Verlauf der Krankheit.

Es ist schwierig, für so eine seltene Krankheit wie Gliom ein *Experiment* durchzuführen. Daher würde man das Risiko bei denjenigen untersuchen, die aufgehört haben ein Mobil- und/oder Schnurlostelefon zu benutzen, und analysieren, ob sich das Risiko über die Länge der Zeit möglicherweise verringert, so wie das für das Lungenkrebsrisiko bei ehemaligen Rauchern beobachtet werden kann. Allerdings wäre so eine Kohortenstudie in der Praxis kaum umsetzbar, insbesondere für eine Krankheit wie Hirntumor. Einige indirekte Hinweise lassen sich jedoch vielleicht in unserer Studie finden, wo die Nutzung von einem Mobiltelefon im Auto mit Außenantenne und keine anderweitige Nutzung eines Mobil- oder Schnurlostelefons (d. h. keine Exposition gegenüber hochfrequenter Strahlung) zu keinem erhöhten Risiko für Hirntumoren führte [8]. Diese Beobachtung sowie die Verringerung der durch hochfrequente Strahlung verursachten ROS-Produktion durch die Gabe von Antioxidantien könnten stellvertretend als experimentelle Hinweise dienen.

Das letzte Kriterium von Hill ist die *Analogie*. Gibt es ein Risiko für Gliom bei einer ähnlichen Exposition? Niederfrequente magnetische Felder (ELF) wurden im Jahr 2002 von der IARC als möglicherweise karzinogen für den Menschen (Grupp 2B) eingestuft [62]. Als Folge einer beruflichen Exposition gegenüber niederfrequenten magnetischen Feldern (ELF) wurde ein erhöhtes Gliom-Risiko bis jetzt in zwei Fall-Kontroll-Studien belegt [65, 66].

5. Fazit.

Die neun Bradford-Hill-Kriterien zur Assoziation oder Kausalität im Hinblick auf hochfrequente Strahlung und Gliom-Risiko sind in dem von uns hier vorgelegten Review-Artikel anscheinend erfüllt. Auf dieser Grundlage kommen wir zu dem Ergebnis, dass hochfrequente Strahlung Gliome verursacht. Die derzeit gültigen Richtlinien zur Exposition gegenüber hochfrequenter Strahlung müssen überarbeitet werden.

Offenlegung
Die Geldgeber hatten keinen Einfluss auf das Studiendesign, die Erhebung und Auswertung der Daten, die Entscheidung zur Veröffentlichung oder die Erstellung des Manuskripts.

Konkurrierende Interessen
Die Autoren erklären hiermit, dass kein Interessenkonflikt bezüglich der Veröffentlichung dieser Arbeit vorliegt.

Beitrag der Autoren
Beide Autoren haben die letzte Version des Manuskripts gelesen und genehmigt.

Danksagungen
Die Studie wurde finanziell von Brian Stein, Cancer-och Allergifonden, Cancerhjälpen und Pandora - Stiftung für unabhängige Forschung, Berlin, Deutschland, gefördert.

Literatur

[1] Hill AB: The environment and disease: association or causation? *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1965; 58 (5): 295–300.

[2] Interphone Study Group: Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *International Journal of Epidemiology*. 2010; 390: 675–694.

[3] Saracci R, Samet J: Commentary: call me on my mobile phone...or better not?—a look at the INTERPHONE study results. *International Journal of Epidemiology*. 2010; 39(3): 695–698.

[4] Baan R, Grosse Y, Lauby-Secretan B et al.: Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields. *The Lancet Oncology*. 2011; 12(7): 624–626.

[5] IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Non-Ionizing Radiation, Part 2: Radiofrequency Electromagnetic Fields, vol. 102, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2013, http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol102/mono102.pdf.

[6] Hardell L, Näsman Å, Påhlson A, Hallquist A, Hansson Mild K: Use of cellular telephones and the risk for brain tumours: A Case-control Study. *International Journal of Oncology*. 1999; 15(1): 113–119.

[7] Hardell L, Hansson Mild K, Påhlson A, Hallquist A: Ionizing radiation, cellular telephones and the risk for brain tumours. *European Journal of Cancer Prevention*. 2001; 10 (6): 523–529.

[8] Hardell L, Hallquist A, Hansson Mild K, Carlberg M, Påhlson A, Lilja A: Cellular and cordless telephones and the risk for brain tumours. *European Journal of Cancer Prevention*. 2002; 11(4): 377–386.

[9] Hardell L, Hansson Mild K, Carlberg M: Further aspects on

cellular and cordless telephones and brain tumours. *International Journal of Oncology*. 2003; 22(2): 399–407.

[10] Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K: Pooled analysis of two case-control studies on use of cellular and cordless telephones and the risk for malignant brain tumours diagnosed in 1997–2003. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2006; 79(8): 630–639.

[11] Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K: Pooled analysis of two case-control studies on the use of cellular and cordless telephones and the risk of benign brain tumours diagnosed during 1997–2003. *International Journal of Oncology*. 2006; 28(2): 509–518.

[12] Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K: Mobile phone use and the risk for malignant brain tumors: a case-control study on deceased cases and controls. *Neuroepidemiology*. 2010; 35(2): 109–114.

[13] Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K: Pooled analysis of case-control studies on malignant brain tumours and the use of mobile and cordless phones including living and deceased subjects. *International Journal of Oncology*. 2011; 38(5): 1465–1474.

[14] Interphone Study Group: Acoustic neuroma risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Cancer Epidemiology*. 2011; 358: 453–464.

[15] Cardis E, Armstrong BK, Bowman JD et al.: Risk of brain tumours in relation to estimated RF dose from mobile phones: results from five interphone countries. *Occupational and Environmental Medicine*. 2011; 68(9): 631–640.

[16] Ong EK, Glantz SA: Tobacco industry efforts subverting International Agency for Research on Cancer's second-hand smoke study. *The Lancet*. 2000; 355(9211): 1253–1259.

[17] Michaels D: Doubt is Their Product. How Industry's Assault on Science Threatens Your Health. Oxford University Press, New York, NY, USA, 2008.

[18] McGarity TO, Wagner WE: Bending Science. How Special Interests Corrupt Public Health Research. Harvard University Press, London, UK, 2008.

[19] Oreskes N, Conway EM: Merchants of Doubt: How a Handful of Scientists Obscured the Truth on Issues from Tobacco Smoke to Global Warming. Bloomsbury Press, New York, NY, USA, 2010.

[20] Walker MJ (Hg.): Corporate Ties that Bind. An Examination of Corporate Manipulation and Vested Interest in Public Health. Skyhorse Publishing, New York, NY, USA, 2017.

[21] World Health Organization: Electromagnetic fields and public health: mobile phones. Fact Sheet no. 193, 2014, http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs193/en/.

[22] Swerdlow AJ, Feychting M, Green AC, Kheifets L, Savitz DA: Mobile phones, brain tumors, and the interphone study: where are we now? *Environmental Health Perspectives*. 2011; 119(11): 1534–1538.

[23] Repacholi MH, Lerchl A, Röösli M et al.: Systematic review of wireless phone use and brain cancer and other head tumors. *Bioelectromagnetics*. 2012; 33(3): 187–206.

[24] International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection: Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Physics*. 1998; 74: 494–522.

[25] International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection: ICNIRP statement on the guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Physics*. 2009; 97: 257–258.

[26] Sage C und Carpenter DO (Hg.): BioInitiative Working Group: BioInitiative Report: A Rationale for a Biologically-based Public Exposure Standard for Electromagnetic Fields (ELF and RF), Bio-initiative. 2007, http://www.bioinitiative.org/table-of-contents/.

[27] Sage C und Carpenter DO (Hg.): BioInitiative Working Group: BioInitiative, A Rationale for a Biologically-Based Public Exposure Standard for Electromagnetic Fields (ELF and RF). 2012, http://www.bioinitiative.org/table-of-contents/.

[28] Hedendahl L, Carlberg M, and Hardell L: Electromagnetic hypersensitivity-an increasing challenge to the medical profession. *Reviews on Environmental Health*. 2015; 30(4): 209–215.

[29] Health Protection Agency: Health Effects from Radiofrequency Electromagnetic Fields. Report of the Independent Advisory Group on Non-Ionising Radiation, Documents of the Health Protection Agency. Radiation, Chemical and Environmental Hazards. 2012, http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20140629102627/http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317133827077.

[30] Nordic radiation safety authorities: Exposure from mobile phones, base stations and wireless networks. A statement by the Nordic radiation safety authorities. 2013, http://www.nrpa.no/dav/1ce2548717.pdf.

[31] Health Canada: Fact Sheet—What is Safety Code 6? Environ-mental and Workplace Health. 2015, http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/radiation/radio_guide-lignes_direct/safety_code_6_fs-code_securite_6_fr-eng.php.

[32] The Institution of Engineering and Technology: Do Low-Level Electromagnetic Fields up to 300 GHz Harm Us? 2016, http://www .theiet.org/factfiles/bioeffects/emf-position-page.cfm?type=pdf.

[33] Scientific Committee on Emerging Newly Identified Health Risks: Opinion on potential health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF). European Commission,2015, http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_041.pdf.

[34] Swedish Radiation Safety Authority [Strålsäkerhetsmyndigheten]: Recent Research on EMF and Health Risk-Tenth report from SSM's Scientific Council on ElectromagneticFields. 2015, www.stralsakerhetsmyndigheten.se/Global/Publikationer/Rapport/Stralskydd/2015/SSM-Rapport-2015-19.pdf.

[35] Health Council of the Netherlands: Mobile phones and cancer. Part 3. Update and overall conclusions from epidemiological and animal studies. 2016, https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/201606_mobilephonescancerpart3.pdf.

[36] Swedish Radiation Safety Authority [Strålsäkerhetsmyndigheten]: Recent Research on EMF and Health Risk-Eleventh report from SSM's Scientific Council on Electromagnetic Fields, 2016. Including thirteen years of electromagnetic field research monitored by SSM's Scientific Council on EMF and health: How has the evidence changed over time? 2016, www.stralsakerhetsmyndigheten.se/Global/Publikationer/Rapport/Stralskydd/2016/SSM_Rapport_2016_15_webb_1.pdf.

[37] Hardell L, Carlberg M: Using the Hill viewpoints from 1965 for evaluating strengths of evidence of the risk for brain tumors associated with use of mobile and cordless phones. *Reviews on Environmental Health*. 2013; 28(2-3): 97–106.

[38] Hardell L, Carlberg M: Mobile phone and cordless phone use and the risk for glioma—analysis of pooled case-control studies in Sweden, 1997–2003 and 2007–2009. *Pathophysiology*. 2015; 22(1): 1–13.

[39] Coureau G, Bouvier G, Lebailly P et al.: Mobile phone use and brain tumours in the CERENAT case-control study. *Occupational and Environmental Medicine*. 2014; 71(7): 514–522.

[40] Turner MC, Sadetzki S, Langer CE et al.: Investigation of bias related to differences between case and control interview dates in five INTERPHONE countries. *Annals of Epidemiology*. 2016; 26(12): 827.e2–832.e2.

[41] Aydin D, Feychting M, Schüz J et al.: Mobile phone use and brain tumors in children and adolescents: a multicenter case-control study. *Journal of the National Cancer*

Institute. 2011; 103(16): 1264–1276.

[42] Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K: Re-analysis of risk for glioma in relation to mobile telephone use: Comparison with the results of the Interphone international case-control study. *International Journal of Epidemiology*. 2011; 40(4): 1126–1128.

[43] Cardis E, Deltour I, Mann S et al.: Distribution of RF energy emitted by mobile phones in anatomical structures of the brain. *Physics in Medicine and Biology*. 2008; 53(11): 2771–2783.

[44] Grell K, Frederiksen K, Schüz J et al.: The intracranial distribution of gliomas in relation to exposure from mobile phones: analyses from the INTERPHONE study. *American Journal of Epidemiology*. 2016; 184(11): 818–828.

[45] Tillmann T, Ernst H, Streckert J et al.: Indication of cocarcinogenic potential of chronic UMTS-modulated radiofrequency exposure in an ethylnitrosourea mouse model. *International Journal of Radiation Biology*. 2010; 86(7): 529–541.

[46] Lerchl A, Klose M, Grote K et al.: Tumor promotion by exposure to radiofrequency electromagnetic fields below expo-sure limits for humans. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2015; 459(4): 585–590.

[47] Wyde M, Cesta M, Blystone C et al.: Report of Partial Findings from the National Toxicology Program Carcinogenesis Studies of Cell Phone Radiofrequency Radiation in Hsd: Sprague Dawley® SD rats (Whole Body Exposures). Draft 5-19-2016. US National Toxicology Program (NTP), 2016, http://biorxiv.org/content/biorxiv/early/2016/05/26/055699.full.pdf.

[48] Hardell L, Carlberg M, Söderqvist F, Hansson Mild K: Pooled analysis of case-control studies on acoustic neuroma diagnosed 1997–2003 and 2007–2009 and use of mobile and cordless phones. *International Journal of Oncology*. 2013; 43(4): 1036–1044.

[49] Liu C, Duan W, Xu S et al.: Exposure to1800 MHz radiofrequency electromagnetic radiation induces oxidative DNA base damage in a mouse spermatocyte-derived cell line. *Toxicology Letters*. 2013; 218(1): 2–9.

[50] Yakymenko I, Tsybulin O, Sidorik E, Henshel D, Kyrylenko O, Kyrylenko S: Oxidative mechanisms of biological activity of low-intensity radiofrequency radiation. *Electromagnetic Biology and Medicine*. 2016; 35(2): 186–202.

[51] Burlaka A, Tsybulin O, Sidorik E et al.: Overproduction of free radical species in embryonal cells exposed to low intensity radiofrequency radiation. *Experimental Oncology*. 2013; 35(3): 219–225.

[52] Megha K, Deshmukh PS, Banerjee BD, Tripathi AK, Abegaonkar MP: Microwave radiation induced oxidative stress, cognitive impairment and inflammation in brain of Fischer rats. *Indian Journal of Experimental Biology*. 2012; 50(12): 889–896.

[53] Megha K, Deshmukh PS, Banerjee BD, Tripathi AK, Ahmed R, Abegaonkar MP: Low intensity microwave radiation induced oxidative stress, inflammatory response and DNA damage in rat brain. *NeuroToxicology*. 2015; 51: 158–165.

[54] Akhavan-Sigari R, Baf MMF, Ariabod V, Rohde V, Rahighi S: Connection between cell phone use, p53 gene expression in different zones of glioblastoma multiforme and survival prognoses. *Rare Tumors*. 2014; 6(3): Artikel Nr. 5350.

[55] Carlberg M, Hardell L: Decreased survival of glioma patients with astrocytoma grade IV (glioblastoma multiforme) associated with long-term use of mobile and cordless phones. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2014; 11(10): 10790–10805.

[56] Vertosick FT Jr., Selker G, Arena VC: Survival of patients with well-differentiated astrocytomas diagnosed in the era of computed tomography. *Neurosurgery*. 1991; 28(4): 496–501.

[57] Hardell L, Carlberg M: Mobile and cordless phone use and brain tumor risk. In Bioelectromagnetic and Subtle Energy Medicine: Rosch PJ (Hg.). CRC Press, Boca, USA, 2015.

[58] Zada G, Bond AE, Wang Y-P, Giannotta SL, Deapen D: Incidence trends in the anatomic location of primary malignant brain tumors in the United States: 1992–2006. *World Neurosurgery*. 2012; 77(3-4): 518–524.

[59] Hardell L, Carlberg M: Increasing rates of brain tumours in the Swedish National Inpatient Register and the Causes of Death Register. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2015; 12(4): 3793–3813.

[60] de Vocht F: Inferring the 1985–2014 impact of mobile phone use on selected brain cancer subtypes using Bayesian structural time series and synthetic controls. *Environment International*. 2016; 97: 100–107.

[61] Ozguner F, Bardak Y, Comlekci S: Protective effects of melatonin and caffeic acid phenethyl ester against retinal oxidative stress in long-term use of mobile phone: a comparative study. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2006; 282(1-2): 83–88.

[62] World Health Organization International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 80. Non-Ionizing Radiation, Part I: Static and Extremely Low-Frequency (ELF) Electric and Magnetic Fields. IARC Press, Lyon, France,2002,http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol80/mono80.pdf.

[63] Kheifets L, Ahlbom A, Crespi CM et al.: Pooled analysis of recent studies on magnetic fields and childhood leukaemia. *British Journal of Cancer*. 2010; 103(7): 1128–1135.

[64] Hardell L, Holmberg B, Malker H, Paulsson L-E: Exposure to extremely low frequency electromagnetic fields and the risk of malignant diseases—an evaluation of epidemiological and experimental findings. *European Journal of Cancer Prevention*. 1995; 4(1): 3–107.

[65] Turner MC, Benke G, Bowman JD et al.: Occupational exposure to extremely low-frequency magnetic fields and brain tumor risks in the INTEROCC study. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. 2014; 23(9): 1863–1872.

[66] Carlberg M, Koppel T, Ahonen M, Hardell L: Case-control study on occupational exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields and glioma risk. *American Journal of Industrial Medicine*. Im Druck.

[67] Kundi M: Failure to detect a link between mobile phone use and brain tumours in a large Danish cohort study: but findings may be due to bias. *Evidence-Based Medicine*. 2012; 17(5): 165–166.

[68] Söderqvist F, Carlberg M, Hardell L: Review of four publications on the Danish cohort study on mobile phone subscribers and risk of brain tumors. *Reviews on Environmental Health*. 2012; 27(1): 51–58.

[69] Benson VS, Pirie K, Schüz J, Reeves GK, Beral V, Green J: Mobile phone use and risk of brain neoplasms and other cancers: prospective study. *International Journal of Epidemiology*. 2013; 42: 792–802.

[70] Benson VS, Pirie K, Schüz J, Reeves GK, Beral V, Green J: Authors' response to: the case of acoustic neuroma: comment on mobile phone use and risk of brain neoplasms and other cancers. *International Journal of Epidemiology*. 2014; 43(1): Artikel Nr. 275.

[71] Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K: Methodological aspects of epidemiological studies on the use of mobile phones and their association with brain tumors. Open Environmental Sciences. 2008; 2: 54–61.

[72] Kundi M: Causality and the interpretation of epidemiologic evidence. Environmental Health Perspectives. 2006; 114(7): 969–974.

Carlberg M, Hardell L (2017): Review: Bewertung des Gliom-Risikos im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobil- und Schnurlostelefonen unter Verwendung der Kriterien zur Assoziation oder Kausalität nach Bradford Hill von 1965; Erschienen in: Hindawi , BioMed Research International, Jahrgang 2017, Artikel-ID 9218486, https://doi.org/10.1155/2017/9218486; deutsche Übersetzung herausgegeben von diagnose:funk e.V., Germany.